

Université de Caen
FACULTE de MEDECINE

Année 1975

N° 209

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

PICAUD Jean-Claude
né le 4 Juillet 1947 à MOULINES (Manche)

**BILAN ET PROGRÈS RÉALISÉS EN 3 ANNÉES
DE TRAITEMENT DES DÉTRESSES RESPIRATOIRES
IDIOPATHIQUES DU NOUVEAU - NÉ DANS LE SERVICE
DE NÉO-NATOLOGIE DU C.H.U. DE CAEN**

Présentée et soutenue publiquement le 24 AVR. 1975 1975

President : J. L'HIRONDEL, Professeur

Université de Caen
FACULTE de MEDECINE

Année 1975

N° _____

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

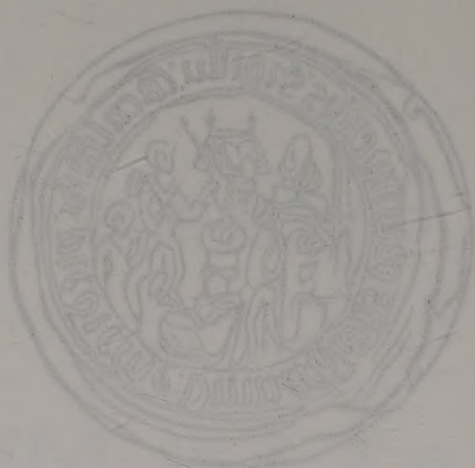
PICAUD Jean-Claude

né le 4 Juillet 1947 à MOULINES (Manche)

**BILAN ET PROGRÈS RÉALISÉS EN 3 ANNÉES
DE TRAITEMENT DES DÉTRESSES RESPIRATOIRES
IDIOPATHIQUES DU NOUVEAU - NÉ DANS LE SERVICE
DE NÉO-NATOLOGIE DU C.H.U. DE CAEN**

Présentée et soutenue publiquement le _____ 1975

President : J. L'HIRONDEL, Professeur



Reproduction du dessin original de la Faculté de Médecine de l'Université de Leiden en 1838



FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM.	EVARD	Clinique chirurgicale A
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
	LEMENAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	LHIRONDEL Jean	Clinique médicale infantile
	MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
	MORIN	Séméiologie médicale
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	IZARD	Histologie et Embryologie
	POILPRE	Psychiatrie
	THERET	Histologie et Embryologie
	VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ADAM	Neuro-chirurgie
	AUBRIOT	Orthopédie, traumatologie
	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
Mle	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	HOUTTEVILLE	Neurochirurgie
Mme	LECACHEUX	Maladies infectieuses
	LECHEVALIER	Neurologie
	LECOQ	Ophtalmologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique
	MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
	MOULIN	Pharmacologie
	MULLER	Gynécologie, obstétrique
	POTIER J.C.	Médecine expérimentale
	POTTIER M.	Physiologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	THOMAS	Immunologie, hématologie
	VERWAERDE	Thérapeutique
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

A Monsieur le Professeur DUBOIS

qui s'est consacré avec une grande compétence à l'étude de la pédiatrie et qui s'est fait un grand honneur de prescrire cette thèse.

A Monsieur le Professeur BENOIST

Je dédie cette thèse à :

Ma femme, avec tout mon amour

A Monsieur le Professeur BENOIST, Docteur en la Faculté de Médecine de Paris.

Mes enfants, Franck

Stéphanie

qui sont ma joie de vivre

Mes parents,

A Monsieur le Docteur BENOIST

Avec toute mon affection.

qui a été mon maître et mon ami pendant la pédiatrie.

A Monsieur le Professeur BENOIST

A Monsieur le Professeur BENOIST

qui ont accepté de juger cette thèse de la plus haute compétence.

A Monsieur le Professeur L'HIRONDEL

qui m'a beaucoup aidé dans mes études de pédiatrie et qui m'a fait le grand honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur VENEZIA

qui m'a initié à la Néo-Natologie, m'a donné l'idée de ce sujet et m'a guidé dans ce travail.

A Monsieur le Professeur VILLEY, doyen de la Faculté de Médecine de Caen,

dont les talents de clinicien et d'enseignant ont toujours fait mon admiration.

A Monsieur le Docteur GAVEZZOTTI

qui a si bien réussi à me faire aimer la pédiatrie.

A Monsieur le Professeur GUTHARD

A Monsieur le Professeur LEVY

qui ont accepté de juger cette thèse, je les en remercie.

BILAN ET PROGRES REALISES EN 3 ANNEES DE TRAITEMENT DES
DETRESSES RESPIRATOIRES IDIOPATHIQUES DU NOUVEAU-NE DANS LE SERVICE DE
NEO-NATOLOGIE DU C.H.U. DE CAEN.

S O M M A I R E :

	Pages
<u>I/ INTRODUCTION.....</u>	1
<u>II/ DEFINITION DE LA M M H.</u>	
1/ Anatomique	3
2/ Physiopathologique.....	3
3/ Clinique.....	6
4/ Biologique	8
5/ Radiologique.....	8
<u>III/ MATERIEL et METHODES.</u>	
1/ Les Malades	10
2/ Mise en condition	14
3/ Méthodes de traitement.....	18
<u>IV/ ANALYSE des RESULTATS et COMMENTAIRES.</u>	
1/ Résultats globaux	24
2/ Résultats selon le mode de traitement.....	28
3/ Indications thérapeutiques	29
4/ Complications	35
5/ Traitements d'appoint.....	43
<u>V/ PERSPECTIVES D'AVENIR.</u>	
1/ Autres modalités de mise en P P C	45
2/ Traitement par P N C	45
3/ Etude du rapport L/S	46
4/ Prévention par injection de corticoïdes à la mère.....	47
5/ Intérêt du dosage des Protides et surtout de l' α_1 AT et de l' α_2 M chez le nouveau-né.....	47
6/ Apports de plasminogène.....	48
<u>VI/ CONCLUSION.....</u>	49

ABREVIATIONS :

Pa CO ₂	= Pression Partielle artérielle en gaz carbonique
Pa O ₂	= Pression Partielle artérielle en oxygène
Fi O ₂	= Fraction inspiratoire d'oxygène
M M H	= Maladie des Membranes Hyalines
S D R I	= Syndrome de Détresse Respiratoire Idiopathique
C R F	= Capacité résiduelle fonctionnelle
B D	= Base Déficit
H	= nombre d'heures de vie Post-Natale
J	= nombre de jours de vie Post-Natale
P P C	= Pression Positive Continue
P P I	= Pression Positive Inspiratoire
P P R	= Pression Positive Résiduelle (P P I + P P C)
P N C	= Pression Négative Continue
E G I T	= Epanchements gazeux Intra-Thoraciques
V D L	= Ventilation en Débit Libre : l'enfant respire spontanément en circuit ouvert, sans intervention de l'appareil.
ALPHA ₁ AT	= ALPHA ₁ ANTI- Trypsine
ALPHA ₂ M	= ALPHA ₂ Macroglobulines
MN	= minute

I/ INTRODUCTION -

La détresse respiratoire Idiopathique du prématuré ou maladie des membranes hyalines, jusqu'en 1959, était une découverte d'autopsie. Depuis on a su en faire le diagnostic clinico-radiologique. L'avènement de la réanimation pédiatrique et en particulier néo-natale, a permis de comprendre et traiter cette maladie et ainsi d'en améliorer considérablement le pronostic.

Le but de ce travail est de rapporter l'expérience du service de réanimation néo-natale du C H U de CAEN en analysant soixante dossiers d'enfants atteints de M M H et traités dans ce service pendant la période du 1er Avril 1972 au 1er Octobre 1974. Nous diviserons cette période en deux parties :

- 1er Avril 1972 - 1er Avril 1973
- 1er Avril 1973 - 1er Octobre 1974

qui correspondent à des changements de méthodes thérapeutiques.

Après avoir défini les critères cliniques, radiologiques, biologiques et physiopathologiques qui caractérisent cette maladie et présenté les malades qui nous ont servi pour cette étude, nous envisagerons les différentes méthodes de traitement utilisés en insistant tout particulièrement sur la méthode de P P C sur tube qui pendant la seconde partie de la période d'étude a été pratiquement la seule utilisée.

Dans une 2ième partie, nous analyserons les résultats obtenus :

- d'abord les résultats globaux
- puis les résultats respectifs de chacune des deux périodes que nous pourrons comparer. Nous pourrons ainsi tirer des conclusions pratiques sur les avantages et les inconvénients de chaque méthode de traitement adaptée à chaque stade de gravité de la maladie.

Nous terminerons notre étude sur les perspectives d'avenir du traitement et surtout de la prévention du S D R I de nouveau-né. Maladie qui devrait progressivement disparaître avec les progrès de cette prévention.

Ce travail n'a pas la prétention d'apporter des techniques du traitement révolutionnaires mais de faire une mise au point sur chaque détail de réanimation, détails sur lesquels repose le succès d'une réanimation. Et notre expérience nous a appris que l'échec était souvent dû à l'accumulation de petites erreurs qui en elles-mêmes paraissaient insignifiantes, mais associées, aboutissaient à un mauvais résultat.

II/ DEFINITION DE LA M M H :

1/ Anatomique :

- Macroscopiquement : les poumons sont rouge violacé, hépatisés, pauvres en air. Leur consistance est ferme.

On note l'alternance d'atelectasies non systématisées avec des régions isolées de distension gazeuse et une congestion capillaire.

Le poumon ne peut flotter.

- Histologiquement, le fait le plus frappant est l'atélectasie.

Les membranes sont rarement présentes chez les enfants qui meurent dans les premières heures. Chez ceux qui survivent plus longtemps, on observe des membranes eosinophiles qui tapissent habituellement les bronchioles terminales et les conduits alvéolaires. Il s'agit de coagulum protéinique, témoin de la blessure alvéolaire : c'est un transsudat qui est passé à travers la paroi de l'alvéole traumatisée par son déplissement à chaque effort inspiratoire. Il existe une congestion vasculaire.

Les lymphatiques sont habituellement dilatés à un degré variable. Un oedème interstitiel et alvéolaire est présent.

Des leucocytes sont présents lorsque l'enfant a vécu plus de vingt quatre heures.

Vers le troisième jour de vie, la membrane peut être fragmentée et partiellement digérée par des macrophages.

Après 7 à 10 jours, on peut retrouver des petits vestiges de membranes, alors que l'architecture pulmonaire est normale.

2/ Physiopathologique :

Là encore le fait le plus important est le collapsus alvéolaire qui est dû à une absence de surfactant : produit tensio actif, lécithine sécrétée par les cellules alvéolaires de type II ou pneumocytes granuleux contenant des granulations à l'intérieur desquelles le surfactant est synthétisé, stocké, puis sécrété.

Il existerait deux voies de synthèse du surfactant :

- Une commune à tous les mammifères qui ne serait mature que vers la 36ème semaine.

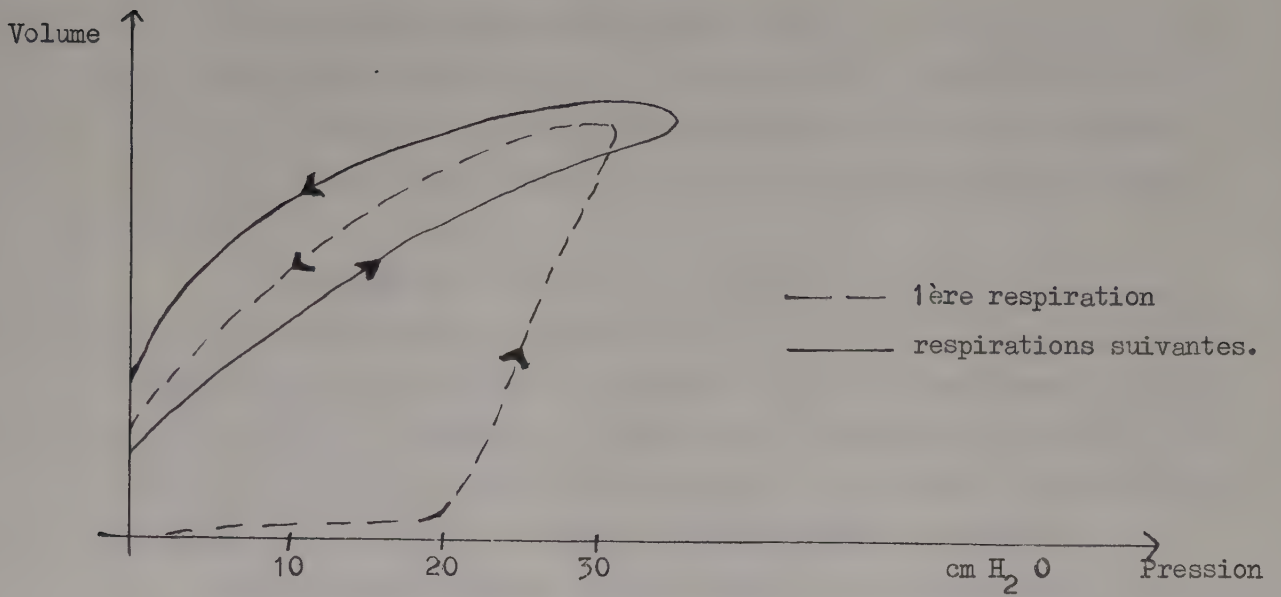
- Une spécifique des primates qui apparaîtrait vers 22 à 24 semaines de gestation chez l'homme. Ce dernier surfactant est particulièrement sensible à l'anoxie et à l'hypothermie : c'est ce qui explique le peu de cas de M M H après 36 semaines.

Lors de la 1ère inspiration le nouveau-né déplisse ses alvéoles. En l'absence de surfactant, au moment de l'expiration : les alvéoles se referment complètement, elles sont collabées et lors de l'inspiration suivante, l'enfant doit fournir le même effort pour ouvrir ses alvéoles qui se collabent à chaque expiration, d'où l'épuisement rapide de ce petit prématuré.

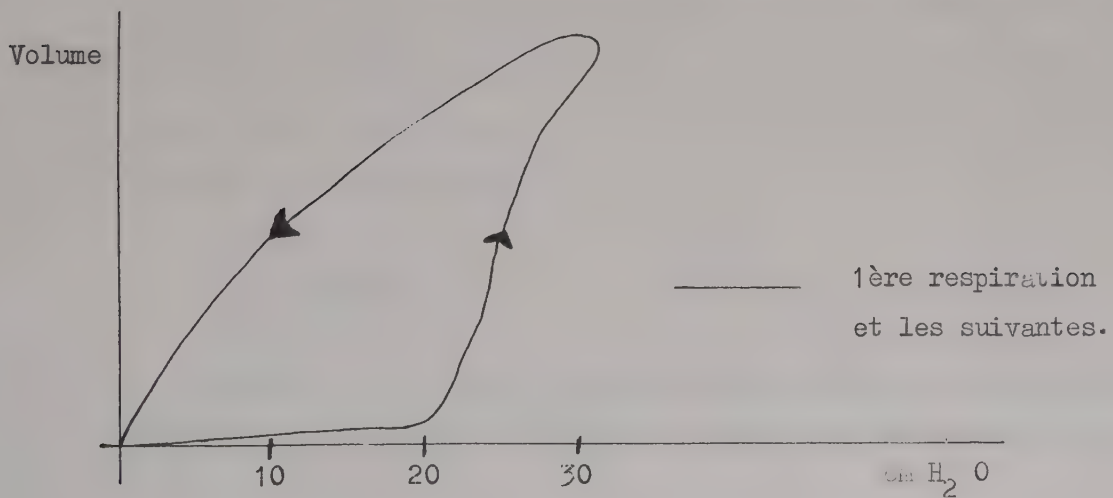
Par contre lorsque les alvéoles sont enduites de surfactant, celui-ci diminue la tension superficielle au fur et à mesure que le diamètre alvéolaire diminue, ce qui permet à l'alvéole de garder en fin d'expiration un certain volume de mélange gazeux : c'est la capacité résiduelle fonctionnelle grâce à laquelle vont s'effectuer les échanges gazeux pulmonaires. Et l'inspiration suivante ne nécessitera pas un effort important puisque les alvéoles ne seront pas collabées.

COURBES DE PRESSION - VOLUME :

- Chez le Nouveau-Né à terme :



- Chez le Nouveau-Né atteint de M M H.



Dans cette hypothèse, la M M H est due à une absence de surfactant qui entraîne plusieurs conséquences :

- Un état de choc toujours présent : est-il la conséquence du collapsus alvéolaire? ou plutôt est-il à l'origine de la destruction du surfactant qui entraîne le collapsus alvéolaire? Il est difficile de répondre à cette question. Il faut lutter contre ce choc, pour éviter l'ischémie tissulaire.

- Une hypoxie qui est due à l'atélectasie alvéolaire. Les alvéoles ne sont pas ventilées correctement. Il y a donc discordance grave entre la ventilation et la perfusion alvéolaire, ce qui crée des shunts intra-pulmonaires dus à des alvéoles irriguées, mais non ventilées. De plus, l'hypoxie entraîne une acidose métabolique qui vient aggraver l'acidose hypercapnique déjà présente du fait de l'hypoventilation alvéolaire.

L'acidose et l'hypoxie ont pour conséquence l'augmentation des résistances pulmonaires, ce qui nous ramène à une circulation de type foetal courtcircuitant les poumons, avec ouverture du canal artériel et du foramen ovale, aggravant encore l'hypoxie. On rentre ainsi dans un cercle vicieux qu'il faudra rompre très rapidement par la thérapeutique car tous ces désordres sont très nocifs pour tous les viscères et notamment pour le cerveau, qui est d'autant plus vulnérable que l'enfant est plus prématuré.

L'hypoxie est encore aggravée par l'anémie éventuelle : s'il y a anémie, on observe une baisse du contenu total en oxygène, il en résulte donc une hypoxémie, qui sera encore majorée par l'acidose qui diminue la capacité de fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine. Il faudra donc lutter contre toute anémie en apportant du sang, on luttera ainsi également contre l'état de choc.

3/ Clinique :

La maladie se traduit par une détresse respiratoire qui débute très tôt après la naissance ; soit par une apnée, par un accès de cyanose ou

par des signes de lutte respiratoire qui vont en s'aggravant.

Il est classique de signaler l'existence d'un intervalle libre de durée variable entre le moment de la naissance et le début de la maladie. Mais nous verrons que dans certains cas graves, cet intervalle libre peut être très réduit et ne pas dépasser 1 à 3 mn.

Il existe pratiquement toujours une tachypnée c'est-à-dire une augmentation de la fréquence respiratoire au dessus de 50 cycles par minute.

Les signes de lutte respiratoire sont appréciés par le score de Silverman qui étudie 5 critères, cotés chacun de 0 à 2 selon le degré d'intensité de la détresse respiratoire. Le score de Silverman de l'enfant normal est à 0 et il est d'autant plus élevé que la détresse respiratoire est plus intense.

Les 5 critères sont les suivants :

- Le "grunting" ou grognement expiratoire ; signe le plus fréquent, le plus important et souvent le premier à apparaître. Il a été très bien étudié par Harrison et Coll (31) qui ont montré qu'il correspondait au maintien de la glotte fermée pendant une grande partie de l'expiration, ce qui permet de retenir une certaine quantité d'air dans les poumons, et donc de lutter contre le collapsus alvéolaire. L'intubation trachéale qui empêche ce grunting est donc néfaste en elle-même. Ce fait a été démontré en faisant des études de débits, de volumes et de pressions transpulmonaires.

- Le battement des ailes du nez.

- La rétraction xyphoïdienne ; enfoncement de l'appendice xyphoïde à chaque inspiration.

- Le tirage intercostal.

- Le balancement thoraco-abdominal ; l'abdomen s'élève lors de l'inspiration alors que le thorax s'enfonce.

La cyanose est constante en l'absence d'apport d'oxygène et traduit l'hypoxie qui est d'autant plus grave qu'il faut des concentrations plus élevées d'O₂ pour la réduire. Elle s'aggrave très vite au début de l'évolution.

Le murmure vésiculaire n'est pas perçu, ou on perçoit seulement quelques bruits secs qui n'ont rien de comparable à un murmure vésiculaire normal. La pression artérielle est abaissée.

L'hypothermie est de règle, elle aggrave encore la destruction du surfactant.

4/ Biologique :

L'hypoxie est constante, et nous verrons comment il faut lutter contre elle par une oxygénothérapie intensive.

L'importance de cette hypoxie se chiffre par la mesure de la $Pa O_2$: pression partielle artérielle en O_2 . Le test d'hyperoxie donne une indication pronostique : mise sous 100% de $Fi O_2$ pendant 20 minutes et mesure de la $Pa O_2$ à la fin du test : la $Pa O_2$ est d'autant plus basse que la maladie est plus sévère. On peut ainsi prévoir que l'on aura affaire à une M M H de stade I, II, III, ou IV.

La validité du test impose des conditions précises :

- la température normale et le PH voisin de 7,40 car s'il est inférieur ou égal à 7,20 les résistances vasculaires pulmonaires sont augmentées ce qui fausse le résultat. Nous verrons ce qu'il faut penser de ce test d'hyperoxie dans la suite de ce travail.

- l'acidose est constante, mixte : à la fois métabolique et respiratoire du fait de l'hypoventilation alvéolaire.

5/Radiologique :

Le collapsus alvéolaire s'objective sur le cliché par l'augmentation de la densité du parenchyme pulmonaire réalisant un aspect micro-granité diffus. L'air qui remplit les conduits aériens jusqu'aux alvéoles collabées apparait en contraste clair sur cette opacité parenchymateuse, réalisant le bronchogramme aérien qui dessine exactement le trajet des bronches. C'est l'alternance des zones alvéolaires collabées contrastant

avec une petite fraction d'alvéoles, de canaux alvéolaires et de bronchioles aérés qui réalise le micro granité. Selon la gravité de la maladie, on a pu définir quatre stades radiologiques de gravité croissante.

Stade I : granité très fin à la limite de la visibilité, bronchogramme absent ou discret, ne dépassant jamais les bords de l'ombre cardio thymique.

Stade II : Opacités réticulo granitées généralisées ne respectant ni les sommets, ni les bases, bronchogramme visible.

Stade III : Plusieurs micro-nodules s'agglomèrent, formant des nodules plus gros, très denses, tendant à confluer. Le bronchogramme est important, mais les contours du coeur restent discernables.

Stade IV : L'opacité thoracique est totale, noyant les bords du médiastin, les limites du coeur sont indiscernables. La clarté du bronchogramme tranche sur cette opacité.

L'évolution sans traitement se faisait pratiquement toujours vers la mort en quelques heures par hypoxie majeure, sauf quelques cas très bénins qui s'aggravaient jusqu'à la 36ième heure, puis ensuite guérissaient progressivement.

Le syndrome de détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né ayant été décrit sous tous ses aspects, nous allons maintenant présenter les malades que nous avons traités dans le service, décrire leur mise en condition à leur arrivée dans l'Unité de soins intensifs et les différentes méthodes de traitement qui ont été successivement utilisées.

III/ MATERIEL ET METHODES :

1) Les malades :

a) L'étude porte sur 60 prématurés qui ont été traités pour S.D.R.I. pendant la période allant du 1er Avril 1972 au 1er Octobre 1974. Pendant le même temps, ont été admis dans le Service 759 prématurés, donc 7,90 % des prématurés entrés dans le service ont été atteints de ce syndrome. D'autres statistiques (44) montrent que 10 à 15 % des prématurés sont habituellement atteints, ce qui fait qu'en France l'on pourrait évaluer leur nombre à 7 000 M M H pour 50 000 naissances prématurées par an.

Ces enfants provenaient surtout de la maternité du CHU de CAEN, mais aussi des cliniques privées de la ville et d'hôpitaux périphériques de Basse-Normandie assez éloignés. Cette grande distance imposait un transport long dans des conditions défavorables car aucun service de transport de réanimation n'a encore été créé dans notre région.

b) Le sexe = 35 garçons et 25 filles. Soit 58,33 % de garçons. Cette prédominance du sexe masculin est classique, et même parfois encore plus marquée.

c) Parmi les 60 malades étudiés, on a dénombré 12 grossesses gémellaires. Parmi elles : 5 paires de jumeaux où les 2 jumeaux ont été atteints.

1 fois ils ont fait une maladie de Stade II tous les deux. Les 4 autres cas : le 2ème jumeau présentait une maladie plus grave que le 1er jumeau.

En plus de ces 5 paires de jumeaux : 7 fois 1 seul des 2 jumeaux a présenté un syndrome de D.R.I.

2 fois, c'est le 1er jumeau. Dans un de ces cas, le deuxième jumeau vivant avait présenté des signes de souffrance foetale et aurait dû être réanimé à la naissance.

5 fois, c'est le 2ème jumeau seul qui a présenté une M M H, 4 fois le 1er jumeau n'a fait aucune détresse respiratoire, 1 fois le 1er jumeau a fait une détresse respiratoire transitoire du type trouble de résorption.

REPARTITION DES JUMEAUX.

1er Jumeau	—	St II	St II	—	St II	St III	—	St II	—	St II	—	mort macéré
2ème Jumeau	St III	St IV	St II	St II	St III	—	St I	St III	St III	St III	St III	St III

— Pas de M M H.

Cette plus grande incidence de la maladie chez le 2ème jumeau que chez le 1er a été rapporté par plusieurs auteurs. Le plus grand risque serait dû au rôle surajouté à la prématurité d'une souffrance Péri-Natale plus importante chez le 2ème jumeau que chez le 1er, qui favoriserait la destruction du surfactant sensible à l'hypoxie.

d) Répartition des âges gestationnels :

L'âge gestationnel a été exprimé en semaines complètes à partir du 1er jour des dernières règles.

45 enfants avaient un terme compris entre 29 et 36 semaines, ce qui est bien l'âge gestationnel optimum pour l'apparition du S.D.R.I.

Les termes extrêmes peuvent être discutés.

11 enfants se situaient à 28 semaines et moins.

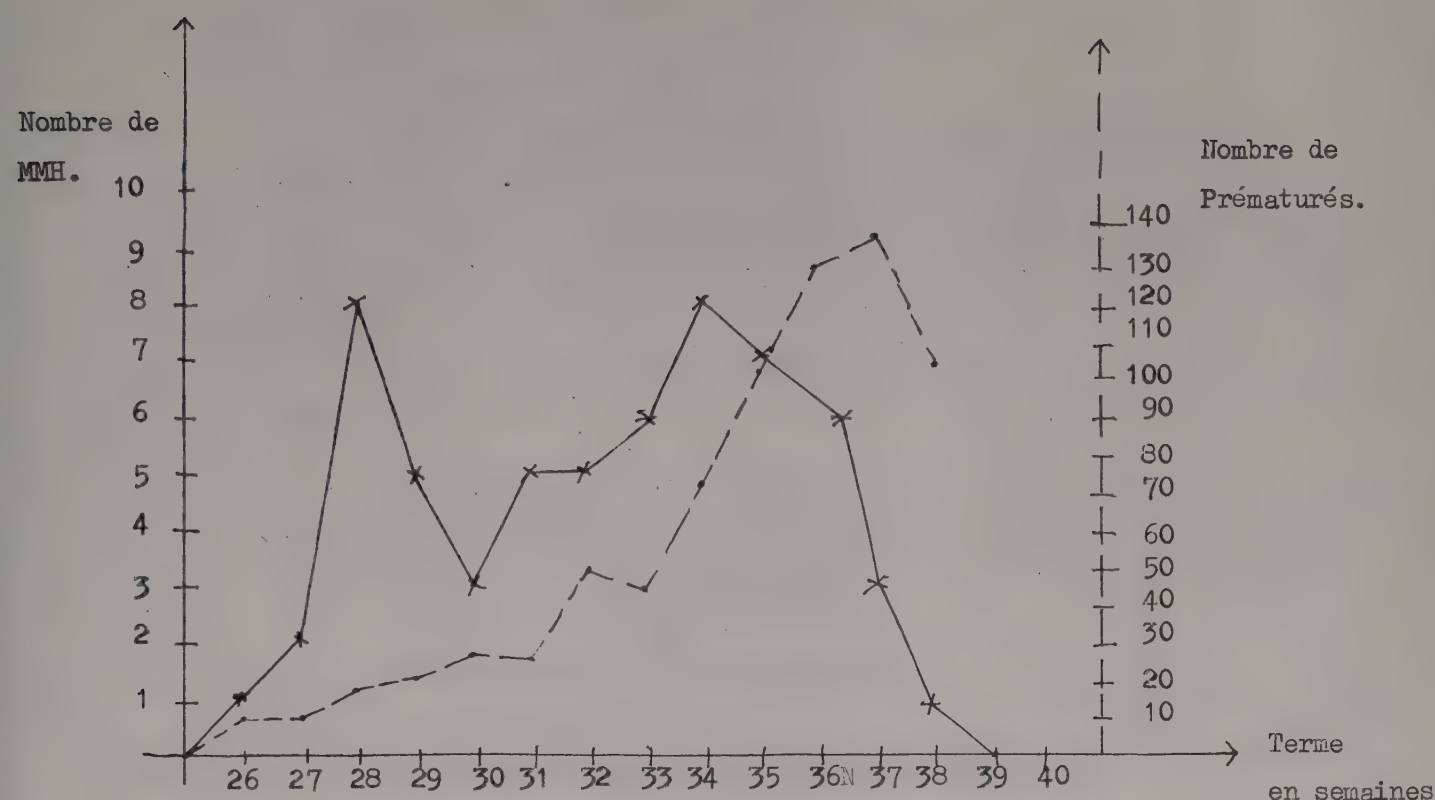
Tous ces enfants avaient un poids de naissance qui les mettait au-dessus du 50ème percentile sur les courbes de croissance intra-utérine de Lubchenko, et même certains étaient au-dessus du 75ème percentile, donc le terme réel de la plupart de ces enfants était certainement supérieur à 28 semaines, comme sont venus le démontrer les examens neurologiques successifs.

3 enfants étaient à 37 semaines et 1 à 38 semaines.

La M M H peut encore survenir à cet âge, mais elle devient exceptionnelle, surtout à partir de 38 semaines.

Si on compare les âges gestationnels de ces petits malades aux âges gestationnels des prématurés entrés dans le service pendant la même période, on constate que 70 % des prématurés avaient entre 34 et 38 semaines, le pic se situant à 36. 37 semaines.

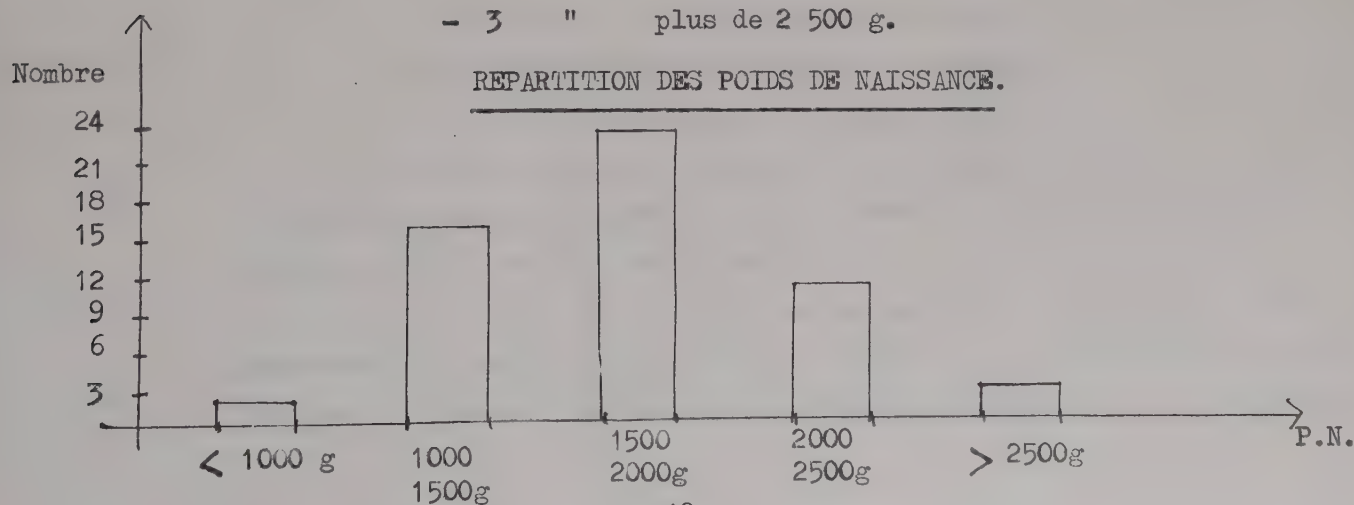
REPARTITION DES AGES GESTATIONNELS.



2) Répartition du poids de naissance :

- 5 enfants n'ont pu être pesés avant plusieurs jours de vie parmi les 55 enfants restants.
- 2 pesaient moins de 1 000 g
- 16 " entre 1 000 g et 1 500 g.
- 23 " " 1 500 g et 2 000 g.
- 11 " " 2 000 g et 2 500 g.
- 3 " plus de 2 500 g.

REPARTITION DES POIDS DE NAISSANCE.



f) Pathologie gravidique et obstétricale :

- Antécédents obstétricaux.

16 mères étaient 1er geste, 1er pare dont 7 avaient moins de 22 ans et 3 parmi celles-ci avaient moins de 18 ans.

12 avaient présenté une ou plusieurs grossesses compliquées : soit avortement spontané, soit grossesse extra-utérine, soit accouchement prématuré.

Les 32 autres étaient multipares, 1 seule était au dessus de 6ème pare : 11ème enfant.

- Pathologie de la grossesse. A noter la forte proportion de grossesse gemellaire 12/55. Mais cette proportion correspond presque au 20 % de grossesses gémellaires donnant naissance à des enfants prématurés.

3 menaces d'avortement spontané

9 hémorragies en fin de grossesse

1 toxémie gravidique

6 infections dont 5 traitées par antibiotiques

1 seul cas de diabète maternel.

Le rôle des grossesses hémorragiques, bien connu pour favoriser l'apparition de M M H se retrouve ici : 9/55.

- Pathologie de l'accouchement.

6 césariennes, dont 4 nécessitées par une souffrance foetale.

9 présentations du siège.

- Heure de rupture de la poche des eaux :

14 fois, elle n'est pas précisée dans l'observation

5 fois entre 6 et 24 h avant l'accouchement

Jamais entre 24 et 48 h avant l'accouchement

4 fois plus de 48 h avant l'accouchement

37 fois moins de 6 h avant l'accouchement, dont 31 fois dans les 2 heures qui précèdent l'accouchement. A noter 1 fois, la présence d'un hydramnios et 1 seul cas de liquide teinté.

Jim Ja YOON et coll (38) sur une analyse rétrospective de 211 prématurés ont montré que la fréquence de la M M H était d'autant plus importante que la poche des eaux avait été rompue tardivement : 21,3% lors de

poche des eaux rompue moins de 12 heures avant l'accouchement et seulement 3,2 % lors de poche des eaux rompue plus de 24 heures avant l'accouchement.

On remarquera dans notre étude que seulement dans 4 cas, la poche des eaux avait été rompue plus de 24 heures avant l'accouchement. L'hypothèse est que la diminution de fréquence de la maladie serait due au stress provoqué sur le fœtus par la rupture de la poche des eaux qui augmenterait la production de corticostéroïdes et induirait la formation de surfactant. Nous reviendrons sur ce problème en parlant de la prévention.

2) Mise en condition :

Les enfants doivent être pris en charge dès leur naissance car une hypoxie des 1ères minutes de vie peut induire ou aggraver considérablement une M M H chez un nouveau-né prédisposé.

a) En salle de travail : Lorsque l'Apgar est normal, c'est-à-dire > 7 à 1 minute de vie et très rapidement à 10, une désobstruction des voies aériennes supérieures est généralement suffisante, on n'est pas obligé d'intuber l'enfant, et surtout il est absolument inutile et même dangereux de lui injecter du bicarbonate qui entraîne une hyperosolarité et lors de l'injection, surtout si elle est rapide, on peut voir apparaître des troubles vasomoteurs parfois intenses ; rubéfaction, plaques violacées alternant avec des zones très blanches, agitation de l'enfant. De plus, on peut provoquer une intoxication par le bicarbonate : exemple (Dossier N° 9318) :
30 cc de bicarbonate Semi-Molaire (à 42 %) injecté en veine ombilicale à un enfant pesant 2 500 g ayant un apgar > 7 à $H_1 = PCO_2 = 53$ PH = 7,31.
A $H_{36} = PCO_2$ encore élevée = 45 avec PH à 7,30 = difficulté à éliminer le bicarbonate en excès sous forme de CO_2 .

Si l'enfant naît en état de mort apparente ou si dans les 1ères minutes de vie l'Apgar chute au dessous de 7, s'il apparaît une bradycardie : il faut agir très vite : d'abord massage cardiaque externe et intubation endotrachéale suivie de la ventilation artificielle sur le tube. Ces 2 gestes doivent être effectués simultanément par 2 opérateurs différents. Pendant ce temps, un troisième opérateur cathétérise la veine ombilicale et seulement lorsqu'une bonne hémodynamique et une bonne ventilation seront

assurées, il injectera 10 ml/kg de poids de bicarbonate à 42 %. Mais ce 3ème geste ne doit être fait que lorsque l'enfant est correctement ventilé et que son hémodynamique est correcte. Sinon, le bicarbonate s'accumule dans un système clos, cela fait monter la $P\text{ CO}_2$ et au lieu d'améliorer l'acidose on l'aggrave, car le CO_2 ne peut être éliminé.(7)

b) Le transport de la salle de travail à l'unité de soins : L'élément capital est la chaîne de l'oxygène : Ce prématuré en détresse respiratoire est très oxygénodépendant et sous aucun prétexte, il ne doit être sevré brutalement d'oxygène car dans ce cas, l'état de l'enfant s'aggrave considérablement et il peut faire un arrêt cardio-respiratoire parfois irréversible.

c) A l'arrivée dans l'unité de soins : l'enfant est placé dans un incubateur de soins intensifs, soit sous enceinte du Hood, soit intubé selon l'état d'hypoxie et au tout début on se base sur la cyanose pour apprécier l'état d'hypoxie. L'enfant n'est pas pesé d'emblée car cela l'exposerait le plus souvent à un sevrage d'oxygène.

Tout geste agressif est proscrit et tout au long de l'évolution, nous respecterons cette règle : on doit éviter le plus possible de manipuler ces enfants, car toute manipulation intempestive les aggrave. La ponction lombaire n'est jamais pratiquée au début de l'évolution.

La température doit être maintenue entre 36 et 37 °c car toute hypothermie aggrave l'état de ces enfants. Le réchauffement est commandé directement par servo-contrôle grâce à une sonde placée sur la peau de l'abdomen.

Dès l'arrivée de l'enfant, des électrodes sont placées sur le thorax et reliées à un cardio-Moniteur qui enregistre l'électrocardiogramme et permet une Monitorisation permanente de la fréquence cardiaque avec alarmes haute et basse réglables.

La fréquence respiratoire et le score de Silverman sont notés toutes les heures.

Dès l'arrivée, une sonde gastrique est mise en place et reliée à une seringue placée au-dessus du plan de l'enfant et non fermée qui permet le reflux du liquide gastrique et l'évacuation de l'air de l'estomac.

Une injection de 2 mg/kg I.M. de Vit K₁ est pratiquée.

Une étude de M I A Omer (62) a bien mis en évidence l'intérêt qu'il y a à établir une condition clinique optimale aussitôt que possible après la naissance et à la maintenir pendant le transfert : pendant une première période, 17,9 % d'enfants sont arrivés hypoxiques à l'unité de soins, la mortalité globale était de 10,8 %. Pendant une 2ème période, 5,4 % seulement des enfants admis sont arrivés hypoxiques et la mortalité globale est tombée à 6,5 %.

Un cathéter artériel (Argyle N° 5 à repère opaque) est mis en place dans une des artères ombilicales : 59 fois sur les 60 cas étudiés, il a pu être posé ; 1 seule fois sa mise en place a été impossible. Son extrémité distale est réunie par un robinet à 3 voies à une seringue de purge contenant 10 ml de sérum glucosé à 5 % hépariné à 12,5 mg pour 125 ml, et à la tubulure de perfusion connectée à une pompe à débit continu (perfuseur Braun). Nous avons préféré pour le soluté de purge le glucosé à 5 % au sérum physiologique à 9 % qui, à notre avis, amène des doses de Na cl trop importantes qui favorisent peut-être la survenue des oedèmes chez ce petit prématuré. Pour les derniers cas traités, nous possédions une tête de pression que l'on pouvait relier au cathéter artériel, ce qui nous permettait de suivre le Monitoring de la Pression artérielle, et ainsi de prévenir un éventuel collapsus à son début, avant que n'en apparaissent les signes cliniques.

Ce cathéter artériel ombilical placé dans l'aorte au niveau de D 12 permet de faire un contrôle régulier des gaz du sang et tous les prélèvements : Hémoculture, Numération formule sanguine avec plaquettes, Ionogramme complet, Groupe sanguin + Rhésus, Glycémie, Calcémie et d'assurer les apports liquidiens, énergétiques et électrolytiques nécessaires = 60 ml/kg de glucosé à 10 % le 1er jour avec 2 m Eq/kg de Na⁺, 1 m Eq/kg de K⁺ et 3 à 5 m Eq/kg de Ca⁺⁺, 80 ml/kg le 2ème jour.

Le contrôle régulier de la glycémie par Dextrostix (toutes les 3 à 6 heures selon les cas) permet de détecter une hypoglycémie qui sera confirmée par le dosage sanguin et traitée en augmentant la concentration du glucosé dans le soluté de perfusion sans jamais dépasser la

concentration de 15 %, à partir de laquelle peuvent apparaître des nécroses des parois artérielles. Dès la 12ème heure, on peut apporter une alimentation entérale soit par un gavage gastrique discontinu si la détresse respiratoire est peu intense ou si l'enfant est ventilé, soit plus souvent par alimentation continue par sonde duodénale reliée à une pompe à débit continu (type perfuseur Braun). Ce type d'alimentation est plus adapté au petit prématuré en détresse respiratoire chez qui les résidus gastriques sont souvent importants et expose moins aux risques de fausse route. Sur le plan bactériologique, d'autres prélèvements sont effectués: estomac, anus, ombilic ; tout au long de l'évolution, nous essayons de maintenir une aseptie aussi draconienne que possible.

Après la mise en place du catheter artériel ombilical, une radiographie est pratiquée avec un appareil amovible. Cette radiographie permet de contrôler la bonne position du catheter et de faire le diagnostic du stade radiologique de la maladie.

Par la suite si l'évolution est favorable, on ne prend qu'un cliché par 24 heures. Si l'on note une aggravation clinique ou des gaz du sang, un ou plusieurs clichés sont pratiqués à la recherche d'une complication (Pneumothorax - Pneumomédiastin).

d) Si l'état de l'enfant nécessite la mise en place d'une sonde endotrachéale : on utilise une sonde Portex N° 25 pour les enfants pesant moins de 2,5 kg et N° 3 pour ceux qui pèsent plus de 2,5 kg. L'appareil de ventilation est d'abord mis en oxygène pur et vérifié pour que les pressions appliquées aux poumons de l'enfant ne soient pas trop importantes, mais suffisantes pour assurer une bonne ventilation (20 à 27 cms d'H₂ O), puis la sonde d'intubation est reliée au raccord de COBB par le raccord de Beaufils afin que la chaîne de l'O₂ ne soit pas interrompue, ainsi pendant l'intubation, il arrive toujours de l'oxygène au niveau du carrefour laryngotrachéal de l'enfant. Dès la mise en place de la sonde, on vérifie au stéthoscope que l'on entend bien le passage de l'air dans les alvéoles des deux champs pulmonaires, on la fixe rapidement par une moustache de sparadrap et on vérifie aussitôt par un cliché que l'extrémité inférieure de la sonde d'intubation est en bonne position. (au niveau de l'espace intervertébral entre D₂ et D₃, à au moins 1 cm au dessus

de la carène). On adapte les $Fi\ O_2$ aux résultats des $Pa\ O_2$.

Les aspirations trachéales sont faites après installation de 2 gouttes d'Alevaire toutes les 2 à 3 heures au début de l'évolution, plus souvent à la fin de l'évolution car les sécrétions deviennent plus abondantes et il faut éviter la formation de bouchons. Le catheter d'aspiration doit être mousse et atraumatique.

Le mélange gazeux qui arrive aux poumons de l'enfant doit absolument être réchauffé et humidifié. Cette notion est capitale, et ceci doit être vérifié très souvent ; en même temps on évacuera l'eau qui a pu se former à l'intérieur des tuyaux et qui empêche l'arrivée correcte du mélange gazeux.

3) Les méthodes de traitement utilisées dans cette étude :

a) Intérêt de l'oxygénothérapie contrôlée :

La lutte contre l'hypoxie est le point essentiel dans le traitement de la M M H, et donc l'oxygénothérapie est absolument indispensable. Mais l'oxygène n'est pas un gaz anodin. C'est une drogue qui peut-être toxique de 2 façons chez le prématuré.

-Toxicité de l' O_2 pour le poumon : la dysplasie broncho-pulmonaire, ou Maladie des Ventilés, est en rapport avec la $Fi\ O_2$: c'est-à-dire avec la concentration de l' O_2 dans l'air inspiré. Cette complication apparaîtra d'autant plus volontiers que la durée d'exposition à des $Fi\ O_2$ supérieures à 60 % et à fortiori à 80 et 100 % aura été plus longue, que les pressions d'insufflation auront été plus élevées.

Le but du traitement sera donc de raccourcir le plus possible cette durée d'exposition à des $F_1\ O_2$ élevées.

Cette maladie pulmonaire peut entraîner la mort ou laisser persister des séquelles qui s'atténueront progressivement à mesure de la croissance de l'enfant.

-Toxicité de l' O_2 pour l'oeil : donne la fibroplasie rétrolentale qui, elle, n'est plus en rapport avec les $Fi\ O_2$, mais avec les $Pa\ O_2$ (pression partielle artérielle en O_2). Elle est l'expression clinique du danger de l'hypéroxie sur les vaisseaux de la rétine chez le prématuré. L'hypéroxie entraîne une vaso constriction des vaisseaux rétinienens réversible pendant une première période, mais pouvant aboutir secondairement à l'occlusion définitive si l'exposition à des $Pa\ O_2$ dangereuses se prolonge.

Au fond d'oeil on observe des hémorragies, une néovascularisation, un décollement de la rétine qui peut s'accoler au cristallin pour donner la fibroplasie rétrolentale et entraîner une cécité définitive.

Il faut donc contrôler très régulièrement les $Pa O_2$ en mesurant fréquemment les gaz du sang. Dans le service nous contrôlons la $Pa O_2$ toutes les 3 à 4 heures. Lorsque l'on a fait un changement de $Fi O_2$, on refait un gaz du sang au bout de 20 minutes. Si la $Pa O_2$ est à une valeur correcte on ne recontrôlera que 3 à 4 heures plus tard sauf indication clinique. Sinon, on modifie la $Fi O_2$ et on recontrôlera 20 minutes après. Pendant la phase de guérison on dit que la Membrane "vire" il faut surveiller beaucoup plus souvent les $Pa O_2$ car on risque à ce moment une hyperoxie. De même aussitôt après la mise en place d'une P P C. Nous nous efforçons de maintenir la $Pa O_2$ entre 60 mm hg et 90 mm hg. Le taux de toxicité serait de 160 mm hg. En fait il a été décrit des atteintes rétiennes pour des taux de 120 mm hg. Même avec des $Fi O_2$ à 30 ou 40 %, il faut continuer à contrôler les $Pa O_2$, car elles peuvent atteindre des taux qui seront d'autant plus dangereux que le nouveau-né sera plus prématuré.

Renate Huch et Coll⁽³⁷⁾ ont fait des mesures transcutanées de $P O_2$ qui seraient proches des $Pa O_2$ obtenues par le catheter artériel pour les valeurs inférieures à 100 mm de Hg. Cette méthode évite le cathétérisme ombilical.

b) L'enceinte de Hood : enceinte péricéphalique que l'on s'efforcera de rendre le plus étanche possible autour du cou de l'enfant. On pourra appliquer un sac de sable au-dessus qui permettra une bonne application sur le plan du matelas de l'incubateur afin de réduire les fuites. Cette enceinte permet d'obtenir des concentrations en O_2 stables, jusqu'à 100 %, très rapidement, la surveillance et l'abord de l'enfant restant très aisés, sans modification de la $Fi O_2$.

Le débit à l'intérieur du Hood sera suffisant au moins 8 litres, plutôt 10 à 12 litres/mm pour éviter le phénomène de rebreathing (le débit étant insuffisant, le CO_2 s'accumule dans l'enceinte et l'enfant inspire ce CO_2 qu'il vient d'éliminer).

Les Fi O_2 sont contrôlées régulièrement par un analyseur d' O_2 qui indiquera si la Fi O_2 correspond exactement au mélange Air- O_2 qui est administré.

Inconvénients de l'enceinte de Hood : Lorsque malgré des Fi O_2 à 100 % l'enfant reste hypoxique ou s'épuise. Cette méthode n'est plus suffisante et il faut alors recourir à d'autres méthodes.

c) La ventilation assistée en pression positive intermittente (PPI) :

Est assurée par des appareils de respiration artificielle.

Nous possédons 3 RPR et, depuis Avril 1974, en plus : 3 RPN. Il semble que ces appareils soient les mieux adaptés à la ventilation du nouveau-né.

La ventilation artificielle nécessite l'intubation endotrachéale. La pression d'insufflation doit être réglée au préalable à des valeurs ne dépassant pas 25 à 30 cms d' H_2O . Les débits qui ne dépasseront jamais 4 litres et seront habituellement de 3 litres pour les prématurés, seront réglés, de même que la vitesse d'insufflation, selon les chiffres de PH et de PC O_2 . Lorsqu'il persiste une hypoxie en PPI sous 100 % de Fi O_2 , on peut allonger le temps inspiratoire.

Ponte C. et Coll⁽⁶⁵⁾ ont montré que l'on assistait alors à une élévation habituelle de la Pa O_2 sans modification de la Pa CO_2 . Mais cette méthode a été grevée d'épanchements gazeux intrathoraciques sous tension en nombre sensiblement plus élevé qu'avec la technique traditionnelle de ventilation.

On peut aussi essayer de forcer la barrière alvéolaire en administrant l'oxygène sous des pressions très élevées (36 à 60 cm H_2O) : E.O.R.Reynolds et A.Taghizadek⁽⁶⁸⁾ ont montré qu'avec des pressions aussi élevées, le nombre de survie était bien moindre (11 % contre 49 %), le nombre de pneumothorax plus important et le nombre de séquelles pulmonaires à type de dysplasie broncho-pulmonaire plus élevée.

Il faut donc utiliser une autre méthode qui est :

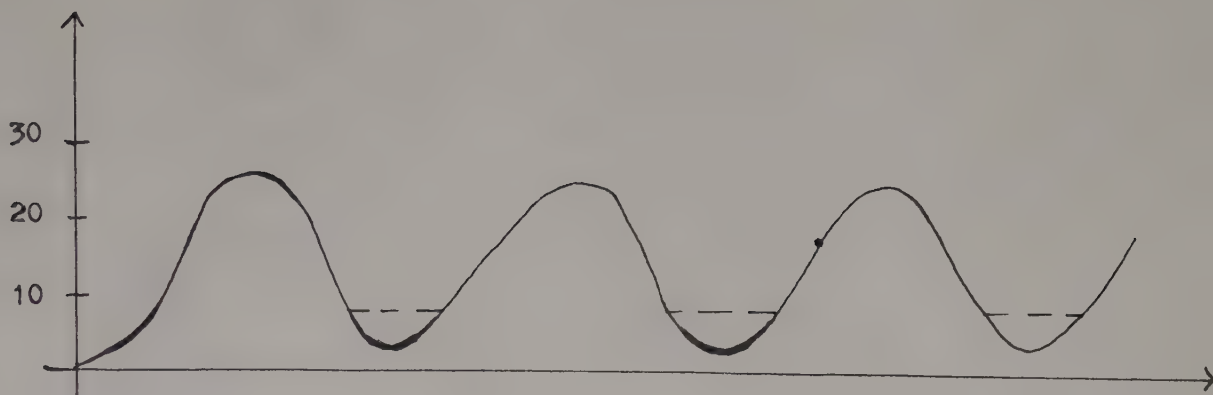
d) La P.P.C. ou pression positive continue :

- bases théoriques :

La M M H est avant tout due au collapsus alvéolaire :

Lors de chaque expiration, le volume gazeux restant dans les alvéoles est très faible ou nul, il y a donc réduction de la C R F. Le but de la P P C est de maintenir la C R F en évitant le collapsus alvéolaire : Il suffit d'augmenter la pression transpulmonaire à l'expiration comme le fait

l'enfant à l'aide du grognement expiratoire.



Le circuit permettant l'admission du mélange gazeux dans les voies aériennes est inchangé, par contre on interpose sur le circuit d'échappement du mélange un obstacle réglable sous la forme d'une colonne d'eau contre laquelle l'enfant expire et qui permet le maintien des alvéoles ouvertes en fin d'expiration. La hauteur de la colonne d'eau donne le chiffre de P P C.

Deux méthodes :

- Le sac : On entoure la tête de l'enfant d'un sac en plastique extensible dans lequel on fait arriver le mélange gazeux voulu. Le circuit d'échappement de ces gaz est directement relié à la colonne d'eau de P.P.C.

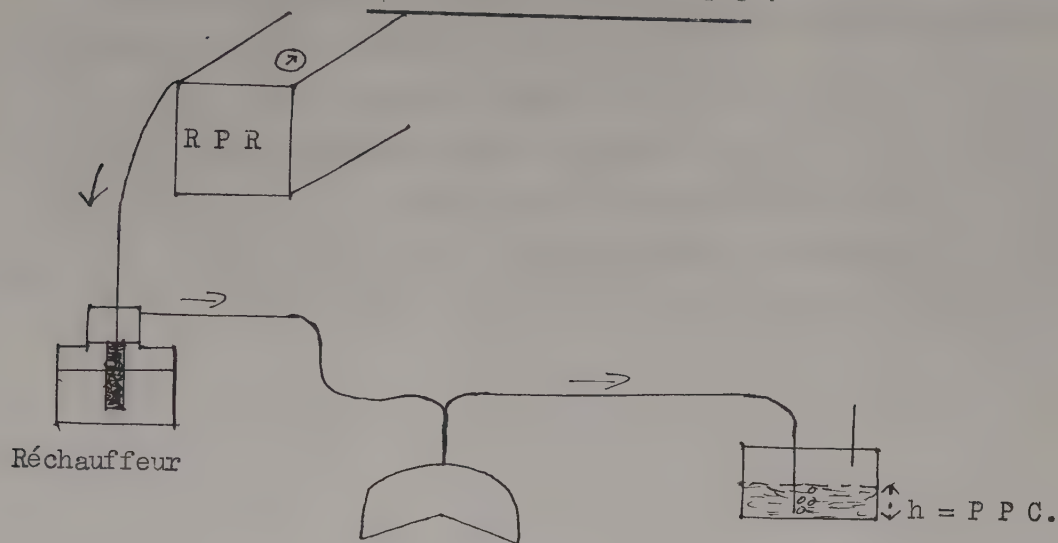
Cette méthode donne d'excellents résultats et permet de diminuer rapidement les $F_i O_2$, mais présente deux inconvénients majeurs dont nous parlerons dans les indications thérapeutiques.

- La P.P.C. sur tube :

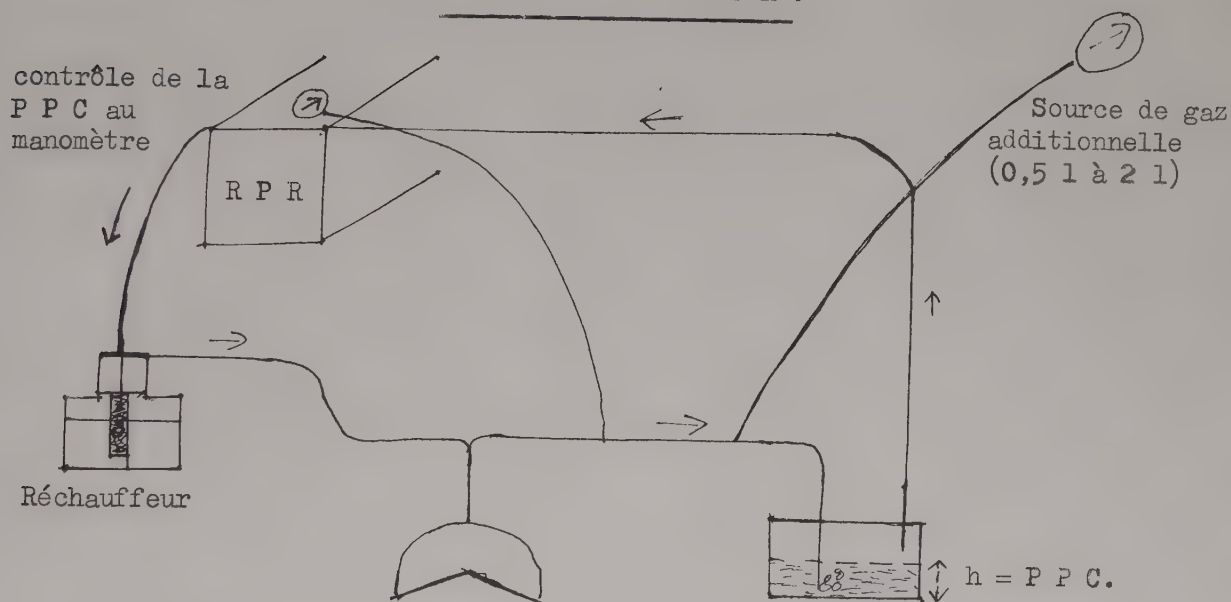
L'enfant est intubé et branché sur R.P.R. en V.D.C. (ventilation en débit libre). Le circuit inspiratoire n'est pas modifié. Sur le circuit expiratoire, on interpose la colonne d'eau qui sera habituellement de 6cm d' H_2O , jamais supérieure à 8 cm d' H_2O . L'enfant respire spontanément, le débit étant de 6 à 8 litres/mn. S'il s'épuise, on peut associer P P I + P P C, ce qui donne la P P R. (pression positive résiduelle). Il suffit de relier la sortie du bocal de P P C au circuit expiratoire du R P R. et d'interposer entre le raccord de COBB et le bocal de P P C une source

additionnelle de gaz de 0,5 à 1 litre/mm qui compensera les fuites.
On obtient alors un circuit fermé.

R P R en V D L avec P P C :



P P I + P P C = P P R :



Pour passer de la P P C à la P P R, il faut faire les trois manoeuvres suivantes dans cet ordre bien précis :

- Réduction du débit de moitié (3 litres si à 6 litres)
- Mise de la vitesse d'insufflation qui était à 0 à 2 ou 3
- Brancher le circuit expiratoire.

On fera les démarches inverses dans l'ordre inverse pour passer de la P P R à la P P C.

Si on ne respecte pas ces règles précises on risque le pneumothorax.

- Il faut signaler une méthode de traitement qui a été utilisée trois fois au cours de la première période d'étude :

L'enfant était intubé et branché sur le R P R sans P P I mais le circuit expiratoire restant branché. L'enfant respirait donc seul en circuit fermé contre une P P C qu'il n'a pas été possible de chiffrer et qui était celle de l'appareil lui-même. Nous verrons les inconvénients qu'a présentés cette méthode et nous dirons pourquoi il ne faut pas l'utiliser.

IV/ ANALYSE DES RESULTATS et COMMENTAIRES :

1) Résultats globaux sans tenir compte du mode de traitement :

a) Sur les 60 malades atteints de M M H, 25 sont décédés soit une survie totale de $35/60 = 58,33 \%$.

Ce résultat est global, il ne tient compte ni du stade ni du poids de naissance, ni du mode de traitement.

Ce résultat concorde à peu près avec ceux de la littérature = 56,86 % de survies pour M. Guérois⁽³⁰⁾ et Coll. de Tours qui ont utilisé la P P C.

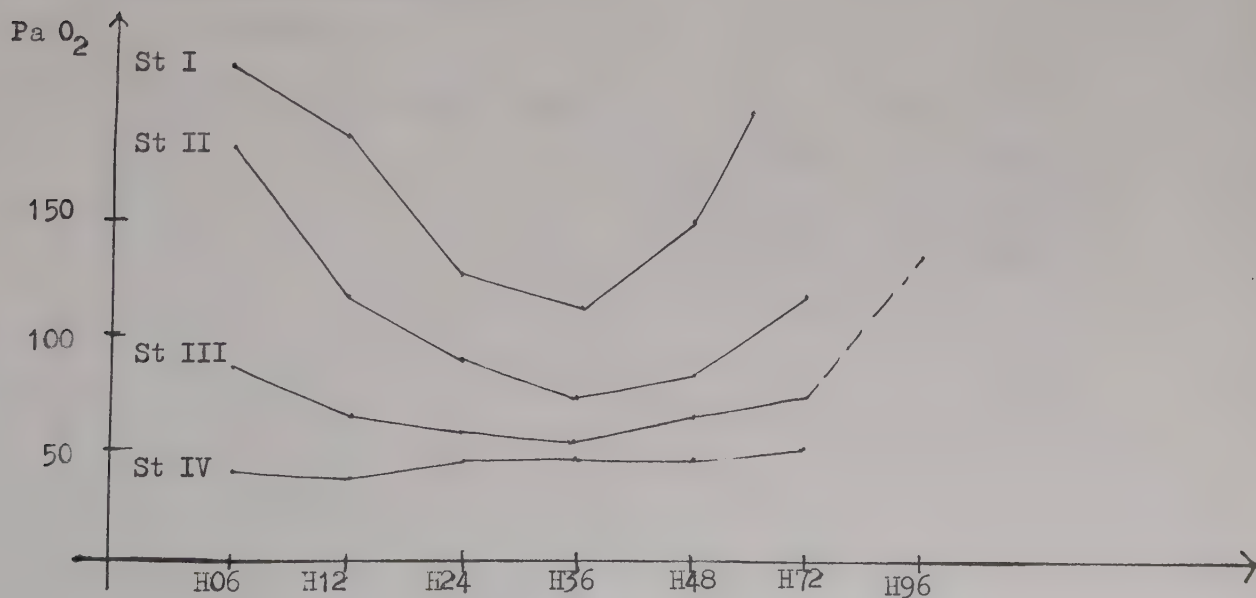
61 % de survies pour J.L. Demarquez et Coll.⁽²⁶⁾ de Bordeaux qui ont eux aussi utilisé la P P C.

b) Résultats selon le stade de la maladie :

-Le stade de gravité de la M M H a été déterminé de 2 façons.

.Etude des radiographies et classification d'après les critères donnés précédemment, déterminant chaque stade radiologique.

.Etude du test d'hyperoxie : Comme nous l'avons vu, cela consiste à faire inhaler à un sujet normothermique et non acidotique une concentration de 100 % d'O₂ pendant 20 mn. et à pratiquer un gaz du sang au bout de ces 20 mn. La Pa O₂ sera d'autant plus basse que la maladie est plus grave. On peut ainsi théoriquement prévoir le stade d'évolution de la maladie et mettre en oeuvre le traitement adéquat. Le chiffre de la Pa O₂ évolue en fonction du temps selon une courbe plus ou moins décalée vers l'hypoxie, selon que le stade va de IV à I.



Ce test d'hyperoxie n'a pas toujours été pratiqué, car :

-Lors d'une maladie peu sévère sous 100 % de Fi O_2 , les Pa O_2 peuvent être très élevées, supérieures à 200 et la toxicité rétinienne de l' O_2 n'est alors pas négligeable surtout si l'enfant est de petit poids.

-Huit enfants ont été intubés d'emblée et mis sous traitement sans que l'on ait pu faire un test d'hyperoxie, leur état clinique étant trop inquiétant.

Sur les 43 enfants qui ont eu 1 ou plusieurs tests d'hyperoxie :

-25 fois il y avait concordance entre le stade radiologique et le stade biologique.

- 7 fois le stade biologique était plus grave que le stade radiologique et généralement, l'évolution s'est plutôt faite en rapport avec le stade biologique, qui a été pris comme stade de classification de la maladie. Dans 1 de ces cas, il existait une acidose respiratoire qui rendait le test ininterprétable.

-11 fois, le stade radiologique était plus grave que le stade biologique. Mais dans 6 de ces cas, le stade biologique avait été coté avant H_6 : à H_2 H_3 et devant la gravité de l'image radiologique, l'enfant été d'emblée intubé et mis sous P P C.

Nous nous demandons si nous devons accorder de la valeur aux tests d'hyperoxie pratiqués avant H_6 . Car dans les formes graves même si à H_2 la Pa O_2 était élevée sous 100 % de Fi O_2 , elle chute très rapidement et comme nous le verrons, il est préférable de ne pas attendre cette aggravation pour intuber l'enfant. Dans ces cas, le stade de gravité de la maladie a été le stade radiologique.

-Résultats =

6 enfants ont été classés stade	IV :	6 décès :	survie =	0 %
24 " " " " "	III :	11 décès :	" =	54,16 %
26 " " " " "	II :	8 décès :	" =	69,23 %
4 " " " " "	I :	0 décès :	" =	100 %

c) Résultats selon le poids de naissance :

- 2 pesaient moins de 1000 g : décédés tous les deux.
- 16 " entre 1000 et 1500 g : 9 sont décédés soit 43,75 % de survie =
Stade II : 42,2 % de survie.
Stade III : 37,5 % de survie.
- 23 pesaient entre 1500 et 2000 g : 9 sont décédés soit 60,86 % de survie =
Stade II : 77,8 % de survie.
Stade III : 50 % de survie.
- 11 pesaient entre 2000 et 2500 g : 2 sont décédés soit 81,8 % de survie =
Stade II : 100 % de survie.
Stade III : 80 % de survie.
- 3 pesaient plus de 2500 g : aucun n'est décédé.

Ces chiffres confirment ceux de la littérature. Le pronostic est d'autant plus péjoratif que le poids de naissance est faible, et à stade égal, les survies sont d'autant plus fréquentes que le poids de naissance est plus élevé.

d) Les causes de décès.

- Selon le poids de naissance :

Les enfants de moins de 1500 g décèdent le plus souvent à la suite de syndromes hémorragiques : soit diffus, soit hémorragie pulmonaire, soit hémorragie cérébro-méningée.

Les enfants de plus de 1500 g décèdent plus volontiers des conséquences propres de leur maladie : hypoxie rebelle, troubles de l'équilibre acido-basique, hypercapnie majeure, une fois : pneumo-thorax.

3 décès sont survenus à la suite de surinfection, dont 2 chez les stades IV qui étaient guéris de leur maladie primitive.

- Selon le stade de gravité :

Seuls les stades III et IV meurent des conséquences propres de la MMH (hypoxie, hypercapnie, acidose) et ils meurent généralement avant la 48ème heure. Seul un stade II fait exception : Enfant non réanimé à la naissance, arrive à H₈ en arrêt cardiorespiratoire.

Les autres causes de décès sont à peu près également réparties selon les stades.

e) Influence de la T° de l'enfant à son entrée dans le service :

Sur 49 enfants dont on connaît la température d'entrée :

8 avaient une T° < 33 °C : 2 sont vivants, soit 25 % et 1 de ces deux survivants présente une hydrocéphalie, séquelle d'hémorragie cérébro-méningée.

41 avaient une T° > 33 °C : 25 sont vivants soit environ 61 %.

Ceci confirme l'importance de la lutte contre l'hypothermie ; et au même titre que l'on assure une chaîne de l'O₂ ; il faut assurer une chaîne du chaud.

f) Rôle du score d'Apgar sur la gravité de la maladie :

Sur les 60 enfants atteints de M M H, 25 avaient un Apgar ≤ 7 à une minute de vie.

17 de ces 25 enfants, grâce à une désobstruction rhinopharyngée, une oxygénation au masque, voire un massage cardiaque externe de courte durée et parfois une alcalinisation, ont récupéré un Apgar supérieur à 7 à 5 mn. La répartition des stades chez ces enfants est semblable à la répartition chez les enfants qui avaient un Apgar > 7 à 1 mn.

Par contre, 8 enfants qui avaient un Apgar ≤ 7 à 1 mn ont dû être intubés en salle de travail : 5 ont présenté une M M H de stade III, 3 de stade IV, pas de stade I ou II. Ces enfants avaient une radio typique de M M H. et ont été considérablement et rapidement améliorés par la mise sous P P C : Cet état de mort apparente était-il dû à la M M H elle-même ? (classiquement il existe un intervalle libre qui, là, était réduit à sa plus simple expression car le plus souvent, l'enfant criait et faisait une apnée avec bradycardie) ou au contraire cette réanimation a-t-elle aggravé ou provoqué la M M H ? Il semble que ces enfants étaient prédisposés à faire une M M H qui a été d'autant plus grave que l'hypoxie a été plus sévère.

g) Signes de détresse respiratoire :

On ne peut tirer aucune conclusion de la comparaison entre l'heure de début de la détresse respiratoire et le stade de la maladie, sauf pour les enfants intubés d'emblée qui ont fait une apnée inaugurale.

Le premier signe de lutte respiratoire à apparaître a pratiquement toujours été le grunting, suivi des autres signes entrant dans la définition du score de Silverman.

Dans tous les cas où le rythme respiratoire a été compté il existait une tachypnée > 60 par minute, atteignant rarement 100 par mn.

Le murmure vésiculaire n'a pas souvent été noté dans les observations. Chaque fois qu'il l'a été, il était anormal.

2) Résultats selon le mode de traitement :

a) Période du 1er Avril 1972 au 1er Avril 1973 :

Période où les modes de traitement ont été les plus hétérogènes :

15 observations - 9 décès soit 40 % de survie; selon les stades:

— Stade II : 9 cas - 4 décès soit 55,55 % de survie

Hood seul = 2 survies / 4

P P C sur sac = 1 cas = 1 survie

P P C sur tube = 1 cas = 1 survie

R.P.R. respiration spontanée - circuit expiratoire du R.P.R. branché = 3 cas - 1 survie. Cette méthode n'est certainement pas bonne pour plusieurs raisons :

Bien que l'on améliore certainement la condition respiratoire du sujet par l'existence d'une certaine P P C propre à l'appareil, cette méthode est dangereuse : en effet la P P C qui ne peut être chiffrée est certainement très élevée car au bout de 24 à 48 heures de ce traitement, il se crée un emphysème alvéolaire très important avec à la radio un thorax très distendu et le diaphragme très abaissé.

A chaque fois que l'on essaie de mettre ces enfants, toujours intubés, sous aérosols, ils font un malaise grave, du fait de la disparition complète et brutale de la P P C, ils font une apnée. Tous les trois, lors d'une de ces mises sous aérosols, ont présenté une hémorragie pulmonaire que l'on peut expliquer mécaniquement par l'affaissement brutal des alvéoles qui ont été longtemps et fortement distendues.

— Stade III : 3 cas - 2 décès soit 1 survie sur 3.

Hood seul : 1 cas - 1 survie.

P P C sur sac = 2 cas - 2 décès.

— Stade IV : 3 cas - 3 décès quel que soit le mode de traitement.

b) Période du 1er Avril 1973 au 1er Octobre 1974 :

45 enfants ont été traités pendant cette période, 29 ont survécu, soit 64,44 % de survies.

- Résultats selon le mode de traitement:

- 3 ont été traités sous Hood, ils ont survécu : 1 stade I, et 2 stade II.

- 4 ont été traités par P P I seule :

- 1 stade I ventilé pour acidose respiratoire et non pour hypoxie, il a survécu.

- 2 stade II : Décédés, dont 1 est arrivé en arrêt cardio-respiratoire.

- 1 stade III : Décédé, arrivé aussi en arrêt cardio-respiratoire.

- 1 seul enfant a été traité par P P C sur sac, il a dû être intubé, mis en P P C et insufflé pour l'apparition d'une acidose respiratoire, il a survécu.

- 37 enfants ont été traités par P P C sur tube, 13 sont décédés, soit 64,86 % de survies.

Stade II : 11 survies sur 13 = 84,6 % de survies.

Stade III : 11 survies sur 19 = 57,9 % " "

Stade IV : 3 cas - 3 décès = 0 % de survie.

Ces chiffres montrent que la P P C sur tube a considérablement amélioré le pronostic de la M M H.

Après avoir énuméré les résultats obtenus avec chaque méthode, nous allons nous efforcer de faire la critique de chacune de ces méthodes, et ensuite essayer de proposer des indications thérapeutiques pour chaque stade, à la lumière de notre expérience.

3) Indications thérapeutiques :

a) Méthode de P P C sur sac : A certainement permis de sauver plusieurs prématurés : c'est une bonne méthode car elle permet de maintenir une capacité résiduelle fonctionnelle à l'intérieur des alvéoles sans prendre le risque de l'intubation. Mais nous avons abandonné cette méthode pour plusieurs raisons.

- Il faut une étanchéité du sac correcte pour que la P P C soit efficace, et donc il faut que l'orifice du sac soit bien serré autour du cou de l'enfant ce qui entraîne 2 ordres de complications :

- Des nécroses cutanées à la face postérieure du cou.

- On augmenterait ainsi la stase veineuse au niveau des hémisphères cérébraux, ce qui favoriserait la survenue d'hémorragie cérébro-méningée et notamment intra-ventriculaire chez les tout petits prématurés, c'est pour-

quoi Ponte C et Coll⁽⁶⁶⁾ conseillent de ne l'utiliser que chez les enfants pesant plus de 1 750 g.

- S'il apparaît une acidose respiratoire de plus en plus importante ou si l'enfant fait une apnée, il faudra le ventiler et donc l'intuber. Il faudra enlever le dispositif du sac pour le remplacer par une P P C sur tube. Cette manoeuvre demandera un certain temps pendant lequel l'enfant peut-être en hypoxie majeure pouvant laisser des séquelles, voire il peut faire un arrêt cardio-respiratoire irréversible. Ce risque nous a incités à abandonner cette méthode.

b) Simple mise sous enceinte de Hood : permet de faire le test d'hypéroxye si besoin et permet de traiter les stades I qui généralement ne nécessitent pas la mise en P P C. Mais pour les 3 autres stades, la méthode de P P C sur tube est préférable car on peut guérir des stades II et à la rigueur des stades III par simple mise sous Hood, mais la durée d'évolution de la maladie et la durée d'exposition à la Fi O₂ dangereuse pour les poumons est beaucoup plus importante. Nos résultats confirment cette position :

Date de guérison de la M M H : On a pris comme critère de guérison, le moment où pour les enfants sous Hood la Fi O₂ nécessaire pour obtenir une Pa O₂ correcte était $\leq 30\%$ et pour les enfants intubés, la P P C était ≤ 2 et la Fi O₂ $\leq 30\%$.

Stades III = 2 traités sous Hood : on a pu atteindre la Fi O₂ de 30 % à J₈ et J₉.

13 traités par P P C : 6 guéris entre J₃ et J₄, 5 entre J₄ et J₅ et 2 après J₅.

Stades II = 6 traités sous Hood : 4 guéris entre J₄ et J₅, 1 avant J₄ et 1 après J₅.

13 traités par P P C : 5 guéris avant J₃, 7 entre J₃ et J₄ et 1 seul entre J₄ et J₅.

Il ressort de ces chiffres que la guérison propre de la maladie est beaucoup plus rapide sous P P C que sous Hood. Les enfants atteints de pneumothorax n'ont pas été comptés dans cette statistique.

- Diminution beaucoup plus rapide des Fi O₂. En moyenne :

Stades II sous Hood = Fi O₂ > 60 % jusqu'à H₇₂ (J3).

sous PPC = Fi O₂ > 60 % jusqu'à H₃₆.

Donc diminution de moitié de la durée d'exposition à des Fi O_2 dangereuses pour les poumons.

Stades III = sous P P C = $\text{Fi O}_2 > 60\%$ jusqu'à une période allant de H_{48} à H_{72} alors que

sous Hood = Fi O_2 à 100% pendant 5 jours, avec parfois des périodes d'hypoxie où la Pa O_2 chute au dessous de 50 mm Hg .

Le risque de complication pulmonaire due à une dysplasie broncho-pulmonaire est donc beaucoup plus faible avec la P P C.

c) Indications thérapeutiques dans les acidoses.

- Les acidoses respiratoires doivent faire recourir à la ventilation artificielle et non à l'injection de bicarbonate car chaque mole de bicarbonate se transforme en une molécule de CO_2 qui vient favoriser l'augmentation de la PCO_2 , déjà élevée du fait d'une hypoventilation. Le sujet ne peut éliminer ce CO_2 en excès et l'acidose au lieu de se réparer, s'aggrave. (7).

- De même dans les acidoses mixtes : dès qu'il existe une composante respiratoire : il faut d'abord ventiler afin d'obtenir une bonne élimination du CO_2 et ensuite seulement on pourra corriger la composante métabolique si nécessaire.

- Ex : (Dossier N° 8744) MMH stade IV : H_6 : $\text{P H} \pm 6,93$. $\text{PCO}_2 = 75\text{-BD} = -20$
Il est injecté 10 ml de bicarbonate $1/2$ molaire à la pompe.

$1/2$ heure après : $\text{P H} = 6,91$. $\text{PCO}_2 = 98\text{-BD} = -18$

H_7 ventilé = $\text{P H} = 7,20$. $\text{PCO}_2 = 35$

En 20 minutes de ventilation, on a corrigé la composante respiratoire de l'acidose. Si elle persiste, il existe une anomalie de ventilation = sonde d'intubation trop basse (sur la carène ou dans la bronche souche droite), pression d'insufflation trop basse, défaut de montage du R P R, pneumothorax ou autre..., Nécessité dans ce cas là de vérifier la position de l'extrémité inférieure de la sonde d'intubation par un cliché.

- Ne jamais faire de doses massives de bicarbonate :

-Ex : (Dossier N° 9339) M M H stade II pesant $2\,340 \text{ g}$, traité sous Hood. Addressé à J_3 pour aggravation de la détresse respiratoire en rapport avec un pneumothorax qui a été guéri par simple exsufflation à l'aiguille. Cet enfant aurait reçu 53 ml de bicarbonate $1/2$ molaire avant son arrivée. Il a été intubé et insufflé. Après guérison du pneumothorax, nous avons pu diminuer très rapidement les Fi O_2 , mais la PCO_2 est restée élevée,

> 50 mm Hg avec PH toujours > 7,30 jusqu'à J₆. A J₆, elle est redescendue seulement à 47 : Puis diminution progressive pour atteindre 40 à J₁₀.

- Donc indications du bicarbonate :

- qu'il n'existe plus d'acidose respiratoire : ne pas injecter de bicarbonate si $PCO_2 = \geq 45$.
- que le base déficit soit ≥ -10 la correction nécessaire est alors de :
$$Q \text{ bicar en mEq} = \frac{BD \times P}{2}$$

On corrige d'abord en injectant la 1/2 de Q à la pompe en 20 minutes à 1/2 heure, puis on refait un gaz du sang. Si l'on n'a pas assez corrigé, on injecte l'autre moitié. Mais le plus souvent, cela suffit.

- Injection rapide de bicarbonate à la seringue dans un seul cas : Lorsque le pronostic vital est en jeu = arrêt cardio-respiratoire. On alcalinise après avoir assuré une bonne ventilation et une bonne hémodynamique.

d) Indications de l'intubation :

Nous avons étudié le pourcentage de survie des stades II et III selon l'heure à laquelle ils ont été intubés et mis sous P P C :

- Stade II : Intubés et mis sous P P C avant H₆ = 7 survies sur 7 = 100 % de survies.

Intubés et mis sous P P C après H₆ = 4 vivants 4 décédés = 50 % de survies.

- Stade III : Intubés et mis sous P P C avant H₆ = 8 survies 2 décès = 80 % de survies.

Intubés et mis sous P P C après H₆ = 2 survies 7 décès = 22,22 % de survies.

Ces chiffres très éloquents montrent qu'il faut intuber et mettre les M M H sous P P C le plus vite possible, et d'autant plus que le stade est plus grave.

Mais sous quels critères allons nous poser l'indication ?

- Les nouveaux-nés intubés en salle de travail et pendant le transport sont immédiatement mis sous P P C à leur arrivée dans l'unité.

- Les sujets qui présentent des apnées ou des signes d'épuisement à leur arrivée doivent être intubés et mis sous P P C avant d'être cathétérisés.

- Les enfants qui présentent une détresse respiratoire évolutive et une image radiologique de M M H stade III ou IV doivent être intubés et mis sous P P C.

- Pour les enfants qui n'ont pas une radio très évocatrice, l'indication sera portée sur :

:Le degré d'hypoxie = Si sous 100 % Fi O₂ avant H₆ la PO₂ est $\leq$ 120 : il faut intuber et mettre sous P P C.

Si à 1 heure d'intervalle sous 100 % de Fi O₂ on observe une chute importante du Pa O₂ : il faut intuber.

Chez certains petits poids pour qui des Pa O₂ élevées peuvent être dangereuses, on peut se passer du test d'hyperoxie :

- Ex : (Dossier N° 9371) H₂ = Fi O₂ = 40 % Pa O₂ = 54, Fi O₂ augmentée à 60 % H₃ = sous 60 % = PO₂ = 40 = intubé et mis sous P P C. Aggravation rapide car à H₅ = Fi O₂ = 100 % P P C = 6 : PO₂ = 96.

L'enfant a été intubé dans de bonnes conditions et n'a pas fait d'épisode d'anoxie.

:L'acidose hypercapnique = intuber tous les enfants chez qui on a fait le diagnostic clinique de M M H et qui présentent une augmentation de la PCO₂ avec diminution du PH. Ne pas attendre que la PCO₂ atteigne 70 à 80 mm Hg. Intuber lorsque PCO₂ $\geq$ 50 mm Hg.

e) Surveillance du traitement des M M H stade II par la méthode de P P C sur tube :

Les enfants sont intubés, et on interpose sur le circuit respiratoire du R P R une P P C sous forme d'une colonne d'eau que l'on met à 6 cm de hauteur. Puis on ajuste les Fi O₂ de façon à maintenir une Pa O₂ entre 60 et 90 mm Hg. On est parfois amenés à augmenter les Fi O₂ jusqu'à 100 %. S'il persiste une hypoxie on peut augmenter la hauteur de la colonne d'eau jusqu'à 8 cm sans jamais dépasser ce chiffre, car au-dessus : la P P C non seulement n'est pas plus efficace mais devient nocive. Pendant la phase de guérison, on diminue d'abord les Fi O₂ jusqu'à 40 % par paliers de 5 à 10 % selon les Pa O₂, puis ensuite la P P C de 6 à 2 cm en descendant cm par cm et non trop rapidement. Mais il est nocif de laisser trop longtemps une P P C élevée alors que l'enfant guérit, car il apparaît alors une acidose respiratoire par gêne au retour veineux pulmonaire :

- Ex : (Dossier N° 9490) H₄₆ P P C = 6 PCO₂ = 50. PH = 7,21. On diminue la P P C à 4 PCO₂ = 35. PH = 7,35.

Il ne semble pas qu'il soit nécessaire de ventiler ces enfants d'emblée sauf pour les enfants pesant moins de 1 500 g. qui risquent de s'épuiser très vite, de faire une hypercapnie qui peut leur être fatale. Pour les enfants de plus de 1 500 g ils ne seront ventilés que s'il apparaît une acidose respiratoire.

A quel moment extuber l'enfant ?

Il faut que l'enfant ventile normalement en V D L et qu'il n'existe plus d'acidose respiratoire.

- Ex : (Dossier N° 9267) $PCO_2 = 45$, extubé = 36 heures plus tard, on a dû le réintuber à cause d'une augmentation progressive de la PCO_2 jusqu'à 60 et d'une diminution du P H jusqu'à 7,15. Cet enfant a dû être insufflé pendant 24 heures.

Il faut que les $Fi O_2$ soient $\leq 40 \%$.

Il est préférable d'extuber alors que la P P C est encore à 2 car cette P P C à 2 remplace le frein glottique et laisse l'enfant dans des conditions physiologiques. L'arrêt de la P P C entraîne une chute de la $Pa O_2$:

- Ex : (Dossier N° 9436) Stade II en fin dévolution : $Fi O_2 = 35 \%$
P P C = 2 $PO_2 = 76$ P P C = enlevée $= PO_2 = 48$; extubation toujours sous la même $Fi O_2$: $PO_2 = 79$.

Donc conditions idéales pour l'extubation :

P P C = 2 $Fi O_2 \leq 40 \%$ $PCO_2 \leq 40$ mm Hg.

Faut-il injecter systématiquement du soludécadron avant d'extuber ?

Nous ne l'avons jamais fait. Une seule fois nous avons dû réintuber un enfant qui a commencé à faire des bradycardies 3 minutes après l'extubation : A l'examen direct du larynx, il existait un oedème important.

- Ex : de traitement d'1 M M H stade II : (Dossier N° 9202) enfant pesant 2 300 g - Intubé à H_6 car sous $Fi O_2 = 60 \%$ $PO_2 = 44$ $H_7 = Fi O_2 = 60 \%$
P P C = 6. V D L $= PO_2 = 85$ puis 114- jusqu'à $H_{36} =$ sous $Fi O_2 = 60 \%$
P P C = 6. V D L $= PO_2$ entre 50 et 80- PCO_2 entre 40 et 45.
 $H_{38} = PCO_2$ augmente à 55 puis 60 mm Hg. insufflé pendant 3 heures, la PCO_2 redescend à 32 : Remise en V D L. Evolution ensuite très favorable = extubé à $J_3 1/2$ alors qu'il avait un P P C à 2 et une $Fi O_2$ à 40 %.

f) Surveillance du traitement des M M H stade III et IV par la méthode de P P C sur tube.

L'intubation et la mise sous P P C, les variations de $Fi O_2$ et de

P P C selon les Pa O₂ se font de la même manière que pour le stade II.

Ces stades sévères ont une hypoventilation alvéolaire beaucoup plus importante que les stades II, et l'acidose respiratoire y est beaucoup plus fréquente. S'il ne sont pas insufflés en permanence pendant les premières heures, on est obligé d'alterner les V D L et les insufflations qui font passer d'acidose respiratoire à un équilibre acidobasique normal, voire à une alcalose respiratoire.

Ces grandes variations sont certainement très nocives, notamment pour le tissu cérébral. Il faut peut-être voir là un facteur favorisant des hémorragies cérébro-méningées, d'autant plus graves que l'enfant est de poids plus faible.

Donc ces enfants doivent être intubés très tôt et insufflés pendant les 36 à 48 premières heures de l'évolution. Si ce sont des enfants pesant plus de 2 000 g on peut essayer de les laisser en V D L, mais ne pas attendre qu'une acidose respiratoire majeure s'installe et les insuffler dès que la PCO₂ dépasse 45 mm Hg.

Après la 36 ou 48ème heure selon les cas ; commencer les V D L très progressivement = d'abord 5 minutes par heure puis 10 minutes - 20 mn - 1/2 heure. Si l'acidose ne réapparaît pas : les laisser complètement en V D L et ne les extuber que lorsque les conditions décrites précédemment sont réunies.

4) Complications :

a) Les épanchements gazeux intra-thoraciques (E G I T), nous y avons inclus l'emphysème interstitiel (E.I) qui correspond à la migration de l'air dans le tissu interstitiel interlobulaire et se traduit radiologiquement par de petites images arrondies ou ovoïdes, très claires, contrastant avec la densité du parenchyme pulmonaire, à convergence hilaires. Ces images peuvent être localisées à 1 ou 2 lobes, à 1 poumon entier ou aux deux poumons, peuvent donner des images de pseudo kystes en nids d'abeilles.

Son évolution est variable : soit qu'il regresse spontanément en quelques heures ou jours, soit qu'il donne lieu à un pneumo-médiastin ou pneumo-thorax.

La fréquence des E G I T dans notre étude est très élevée = 50 % des cas (32,5 % des cas pour T.N.Guyen (56)).

Ils se répartissent comme suit :

2 cas sans mise en place de P P C : 1 d'emblée, l'autre au cours d'une évolution sous Hood.

13 fois : E.I visible radiologiquement sans évolution vers le pneumothorax ou le pneumo-médiastin, chez des enfants traités par P P C sur tube;
2 fois lors de P P C sous sac.

1 fois : l'E.I est suivi d'un pneumo-médiastin.

3 fois : l'E.I est suivi d'un pneumothorax.

3 fois : il est suivi d'un pneumo-médiastin + pneumothorax.

3 fois : Pneumo-médiastin sans E.I visible.

3 fois : Pneumothorax d'emblée.

Les 3 cas traités par R P R en V D L circuit expiratoire branché ont présenté tous les trois un emphysème alvéolaire très important avec distension thoracique et abaissement du diaphragme.

L'E.I se traduit cliniquement par l'installation à bas bruit d'une acidose respiratoire soit très importante si l'E.I est très marqué, soit modérée si les images d'E.I sont très limitées et peu importantes.

Par contre, le pneumothorax entraîne une aggravation clinique brutale: l'enfant ne va pas bien, il se met à lutter contre son appareil, il devient cyanosé et on note la survenue d'une hypoxie et d'une hypercapnie. Tout doit être prêt pour évacuer ce pneumothorax soit après avoir fait une radio, soit immédiatement si l'état de l'enfant est dramatique.

Sur les 8 pneumothorax de notre étude : 1 seul s'est résorbé grâce à 1 exsufflation à l'aiguille.

2 ont été exsufflés 2 et 3 fois sans succès puis drainés.

Les 5 autres ont été traités d'emblée par pose d'un drain thoracique. Cette méthode est la seule satisfaisante pour les enfants sous P P C. Dans 1 seul cas, 3 drainages successifs ont été inefficaces et l'enfant est décédé d'anoxie.

Il semble que la P P C favorise la survenue de ces E.G.I.T. Mais les traitements dans notre étude manquent d'homogénéité pour pouvoir comparer valablement la survenue de ces E.G.I.T sous Hood et sous P P C.

Mme N.Guyen a montré que la P P C sous sac favoriserait la survenue de l'E.I seulement chez les enfants de moins de 2 000 g alors que le Hood favorise le pneumothorax isolé, seulement chez les enfants de plus de 2 000g.

b) Les hémorragies cérébro-méningées :

- 8 diagnostiquées dans notre étude, soit 12,7 % des cas. Le diagnostic a été fait soit à la vérification anatomique, soit par ponction lombaire : taux de Protéines toujours > 10 g/l - dans un liquide sanglant non coagulable, 1 seule fois : taux de Protéines = 4,32 g/l.

4, soit la moitié sont décédés.

Les 4 autres ont survécu :

- 1 présentant un examen neurologique médiocre à sa sortie avec hypotonie, anomalies des réflexes archaïques et un périmètre crânien à + 2 déviations standards.

Il a été revu à l'âge de 7 mois : périmètre crânien à + 3 déviations standards, le transit isotopique du L C R n'a pas montré de blocage, le développement psychomoteur a été évalué à 4 mois.

- Les 3 autres ont présenté une hydrocéphalie qui a dû être dérivée et 1 de ceux-ci a, de plus, fait une maladie des Spasmes en flexion à l'âge de 9 mois.

- Influence du poids de naissance et de l'hypercapnie :

6/8 pesaient moins de 1 500 g, dont 1 pesait 960 g.

Les deux autres pesaient 1 630 g et 1 890 g. Ce dernier avait présenté une acidose respiratoire majeure avec P_{CO} à 110. Le seul qui n'ait jamais présenté d'acidose respiratoire est celui de 960 g. Les 6 autres avaient présenté une acidose respiratoire modérée avec P_{CO_2} située entre 40 et 60 mm Hg.

- Troubles de la coagulation associés :

3 de ces enfants ont eu un temps de Howell ≥ 30 mm.

1 avait une chute de tous les facteurs la coagulation < 20 %.

1 autre présentait une chute progressive des facteurs VII + X.

Dans ce cas, une hémorragie pulmonaire était associée, de même que dans 2 autres cas qui avaient un temps de Howell ≤ 30 minutes.

5 étaient des M M H stade III, 3 stade II. Tous ont été traités par P P C sur tube.

1 souffrance foetale avait été diagnostiquée 3 fois.

- Le pronostic de ces hémorragies cérébro-méningées est donc très mauvais, et nous devons tout mettre en oeuvre pour les éviter :

/ En sachant que les petits poids sont particulièrement exposés.

/ En évitant l'acidose respiratoire : c'est pourquoi il faut ven-

tiler tous les enfants pesant moins de 1 500 g pendant la phase d'aggravation de la M M H, car ils s'épuisent très vite.

/ En luttant contre l'hypothermie : tous avaient une température à l'entrée $\leq 35^{\circ}\text{C}$. Chez 3 de ces enfants, la température était entre 33°C et 34°C et chez 1 enfant, elle était à 32°C .

/ En évitant toute souffrance Péri-Natale et en les réanimant correctement en salle de travail.

/ En diminuant la P P C assez tôt pendant la phase de guérison pour ne pas gêner le retour veineux et augmenter la PCO_2 .

- Symptomatologie clinique :

C'est l'apparition d'une détresse respiratoire secondaire non expliquée par la M M H : parfois, l'enfant est guéri et extubé, on doit le réintuber parce qu'il fait des apnées. Ou l'enfant doit être insufflé en permanence, il ne supporte plus les V D L car il n'a plus de respiration spontanée.

A quel moment se produit l'hémorragie ? Dans 1 observation : (Dossier 9490) la ponction lombaire pratiquée à J.3 avait retiré un liquide sanglant incoagulable avec 15 g de protéines/l. Les apnées ont débuté à J₄. Il semble dans ce cas que les manifestations cliniques soient retardées par rapport au saignement.

Jamais, nous n'avons observé de mouvements convulsifs mais une hypotonie majeure, soit d'installation progressive soit d'apparition brutale, coïncidant avec un bombement de la fontanelle et une chute des globules rouges et de l'hématocrite. Dans ces cas là, il semble que la clinique se manifeste lors du saignement.

Le médecin confronté à un tel tableau clinique et biologique doit résoudre un très grave problème : faut-il continuer la réanimation ? Dans 1 cas : l'enfant a été extubé et nous avons décidé de ne plus faire aucun geste de réanimation. Malgré cela, elle a survécu après avoir fait des apnées avec bradycardies spontanément résolutive et a débuté une hydrocéphalie. Il semble donc qu'en arrêtant toute réanimation, nous ne favorisons pas le décès, mais nous favorisons une survie qui sera peut-être encore de moins bonne qualité qu'elle ne l'aurait été, car l'hypoxie aggrave certainement les lésions déjà existantes.

- Pathogénie :

Valérie A. Cole et Coll⁽²¹⁾ ont montré qu'il s'agissait d'une hémorragie Intra-ventriculaire due à une rupture des veines terminales subependymaires qui sont tout près des ventricules latéraux.

Une asphyxie sévère chez des foetus agneaux par occlusion du cordon ombilical de 5 à 10 minutes entraîne une augmentation temporaire et réversible de la pression de filtration capillaire.

Il doit donc exister une filtration accrue des protéines plasmatiques dans le L C R des enfants en asphyxie sévère.

L'hypoxie, l'acidose et l'hypercapnie élèvent les pressions intra-vasculaires : la P.V.C est > 20 cm d'H₂O lors des apnées du prématuré et avant 34 semaines, les parois vasculaires sont amincies et peu résistantes.

Les déficits en facteurs VII et X favoriseraient ces hémorragies.

M.E Avery⁽⁴⁾ dit que l'effort respiratoire et le grunting peuvent être associés à une élévation de la pression veineuse cérébrale et ainsi entraîner une hémorragie cérébro-méningée.

Si l'on sait bien que le sac augmente la pression dans les veines cérébrales par gêne du retour veineux, à notre connaissance, aucun travail n'indique si la P P C sur tube augmente la pression veineuse cérébrale.

c) Les hémorragies pulmonaires :

- Fréquence importante dans notre étude : 12, soit 1/5 mais, 8 étaient associés à un syndrome hémorragique diffus et à un allongement du temps de Howell qui, dans 5 cas, était supérieur à 30 minutes. Dans un de ces cas l'hémorragie pulmonaire a cédé après injection de sulfate de protamine.

Il existait manifestement un surdosage en héparine apporté lors du rinçage du catheter. On faisait une rinçure d'héparine dans une seringue de 10 ml et on prenait ensuite 10 ml de sérum physiologique. Depuis que l'on utilise une solution d'héparine dosée à 12,5 mg pour 125 cc, le nombre des hémorragies pulmonaires a considérablement diminué et le temps de Howell n'est jamais supérieur au double du témoin.

Jamais de syndrome de C I V D typique.

Dans un seul cas, il existait une diminution du facteur VII et X.

- Rôle pratiquement certain aussi des brusques variations de P P C.
Les 3 cas en respiration spontanée avec circuit expiratoire resté branché ont fait une hémorragie pulmonaire lors du passage en aérosols.

8 décès sur ces 12 enfants.

L'heure de survenue de ces hémorragies pulmonaires a été très variable.

- Symptomatologie :

Le début est souvent brutal : l'enfant se met en collapsus avec une vaso constriction périphérique, il peut faire une apnée avec bradycardie et se produit alors le rejet de liquide hémorragique soit par le tube, soit entre les cordes vocales si l'enfant n'est pas intubé.

- Radiologie : signes très variés généralement opacification des poumons de type réticulo nodulaire.

- Pathogénie :

Valérie A.Cole et Coll⁽²⁰⁾ ont analysé le liquide hémorragique : il s'agit de filtrat plasmatique + sang total, mais jamais de sang pur, même dans les cas où la proportion de sang total est importante.

Cette extravasation du sang serait un oedème hémorragique dû à une augmentation de la pression capillaire pulmonaire en rapport avec une insuffisance ventriculaire gauche que favoriseraient l'hypoxie et l'acidose.

Les désordres des facteurs de la coagulation exacerbent cette condition, l'hémorragie se poursuivant à travers les capillaires rompus.

- Traitement : Celui de tout oedème aigu du poumon : mise sous P P C qui ne sera diminuée que très progressivement, restriction hydrique et prescription de lasilix.

L'utilisation de la P P C semble préférable à l'utilisation du frein expiratoire du R P R qui est à l'origine d'emphysème alvéolaire important, bien que cette dernière méthode nous ait permis de guérir quelques enfants.

d) Les syndromes hémorragiques diffus :

13 enfants ont présenté un syndrome hémorragique diffus, 8 en sont décédés.

A noter que 10 de ces enfants avaient comme seule anomalie de l'hémostase un temps de Howell allongé dont pour 8 $\geq 30''$.

5 de ces 10 enfants ont survécu : 4 ont été traités par simple

transfusion et 1 seul de ceux qui ont été traités par exanguino-transfusion a survécu : ceci est-il dû au fait que l'état des enfants traités par exanguino-transfusion était beaucoup plus grave que celui des enfants traités par simple transfusion ?

Ou dû au fait que toutes ces transfusions ont été faites avec du sang citraté, alors que les exanguino-transfusions sont faites avec du sang hépariné qui, au lieu d'améliorer le trouble de la coagulation, l'aggravait, bien que l'on neutralise l'héparine du flacon par du sulfate de protamine en fin d'exanguino-transfusion ?

Aucune C.I.V.D. typique n'a été trouvée.

De même, aucun syndrome hémorragique n'était en rapport avec une hypovitaminose K typique.

e) Les Atélectasies :

- Symptomatologie :

Réapparition d'une tachypnée, d'un score de Silverman, tendance à l'acidose respiratoire, hypoxie obligeant à remonter les $Fi O_2$.

- Cas observés :

-2 fois : Atélectasie passagère chez des enfants intubés, dûe au fait que la sonde était dans la bronche souche droite, levée dès que la sonde a été remontée.

-1 fois : sonde en place mais sécrétions très épaisses, bouchons.

-8 fois : atélectasie dans les 24 heures qui ont suivi l'extubation, le plus souvent au sommet droit.

-4 fois : ont cédé à une bonne kinésithérapie. Mais les 4 autres fois : on a dû réintuber l'enfant pour pratiquer une broncho-aspiration.

Nous proposons 2 hypothèses pour expliquer ces atélectasies : soit asséchement des sécrétions bronchiques qui favorise la formation d'un bouchon, c'est pourquoi il faut toujours mettre un aérosol devant le nez de l'enfant après l'avoir extubé.

Soit fausse route. Peut-être faudrait-il les extuber avec une sonde duodénale en place pendant les 24 à 48 heures qui suivent l'extubation ? Une étude prospective est en cours pour voir si nous réduisons ainsi le nombre des atélectasies après extubation.

f) Les séquelles :

Sur 35 survivants :

- 23 présentaient un examen neurologique et somatique normal à la sortie du service, ils n'ont pas été revus depuis.
- 7 ont été revus entre 3 et 5 mois. Ils présentaient un développement psychomoteur normal pour leur âge, aucun signe pulmonaire anormal.
- 2 présentaient des troubles neurologiques (hypotonie, reflexes archaïques anormaux) à la sortie. 1 de ces enfants avait fait une hémorragie cérébro-méningée importante et présentait un retard psycho-moteur à l'âge de 7 mois.
- 3 qui avaient fait une hémorragie cérébro-méningée ont présenté une hydrocéphalie qui a dû être dérivée. Un de ces enfants a fait en plus, à l'âge de 9 mois une maladie des spasmes en flexion.

Jamais aucune anomalie du fond d'oeil à type de fibroplasie rétro-lentale n'a été notée.

D'après notre étude, nous ne pouvons pas conclure formellement à l'absence de dysplasie broncho-pulmonaire, car les enfants n'ont pas été suffisamment suivis après leur sortie du service.

Mais d'après les études de G.Huault⁽³⁶⁾, il ressort très nettement que l'introduction de la P P C a considérablement diminué le nombre de ces complications en diminuant les durées d'exposition à des Fi O₂ élevées : à 6 mois chez les enfants soumis à plus de 60 % d'oxygène:

- Si l'exposition n'a pas dépassée 48 heures, 1 patient sur 8 a des séquelles.
- Si elle a durée entre 48 et 120 heures : 1 patient sur 4 a des séquelles.
- Au-dessus de 120 heures : 1 patient sur 2 a des séquelles.

Il semble de plus que l'utilisation de pression d'insufflation très élevée (> 30 cm d'H₂O) augmente considérablement le nombre de dysplasies broncho-pulmonaire.

5) Traitements d'appoint :

a) Les transfusions :

Les indications en ont été très larges à la fin de cette étude : nous avons le souci de maintenir un taux d'hémoglobine entre 13 et 15 g afin de favoriser une capacité maximale de transport de l'O₂ vers les tissus. Nous avons vu qu'il existait un choc dans la M M H. Il faut que le sujet ne soit ni hypotendu, ni choqué, ce qui le rendrait vulnérable et incapable d'adapter son retour veineux à l'augmentation de la pression intra-thoracique due à la P P C.

Durant les 5 derniers mois de l'étude, nous utilisons une tête de pression qui, reliée au cathéter aortique, nous permettait de monitorer la pression artérielle.

Dès que la pression artérielle diminue ou que la courbe s'aplatit, si l'on a bien vérifié que le cathéter n'était pas en train de se boucher, nous devons lutter contre cette hypotension débutante en apportant du sang ou des macro-molécules, et ainsi éviter le collapsus.

Il n'est **donc** pas besoin d'attendre que les signes cliniques apparaissent : Mauvaise hémodynamique périphérique avec allongement du temps de recoloration.

Mais n'y a-t-il pas un risque de surcharge qui augmente les pressions au niveau des vaisseaux pulmonaires et cérébraux et favorise ainsi la survenue d'hémorragies pulmonaires et cérébro-méningées ?

b) Les exanguino-transfusions :

- 3 enfants ont subi une ou plusieurs exanguino-transfusions pour hyperbilirubinémie, un était une incompatibilité rhésus.

Nous pratiquons l'exanguino-transfusion lorsque la bilirubine est > 180 chez un nouveau-né de P $> 2\ 000$ g.

Si le poids est $< 2\ 000$ g et qu'il existe une détresse respiratoire nous la pratiquons pour une bilirubine > 150 , voire > 120 si le poids est $< 1\ 500$ g.

- 1 enfant avait à la fois une hyperbilirubinémie et un syndrome hémorragique.

- 7 enfants ont eu une ou plusieurs exanguino-transfusions de sang hépariné pour syndrome hémorragique, nous avons dit précédemment ce que nous en pensions.

- 1 enfant a reçu 2 exanguino-transfusions pour syndrome septicémique : son état clinique en a été très amélioré et il a guéri.

- 2 enfants ont été exanguinés uniquement à cause d'un état clinique déplaisant : teint livide, pâleur, malaises sans preuve de septicémie ou de syndrome hémorragique : l'état clinique de ces 2 enfants a été amélioré et ils ont guéri.

Nous n'avons noté aucun accident en rapport avec l'exanguino-transfusion.

c) Mise au traitement antibiotique :

- 15 enfants ont reçu un traitement antibiotique systématique (ampicilline - kanamycine ou ampicilline gentamycine) sans critères précis cliniques ou anamnestiques orientant vers une infection.

- 1 seul de ces enfants avait une septicémie à colibacilles, les 15 autres ont tous eu des examens bactériologiques négatifs.

Par contre, 2 de ces enfants ont développé une infection sous traitement : l'un une infection pulmonaire et oculaire à pyocyanique que l'on a retrouvé dans la sonde d'intubation et dans les yeux.

: l'autre une broncho-pneumonie à staphylocoque pathogène vérifiée par autopsie au 9ème jour, le germe a été trouvé dans la sonde d'intubation.

- 4 enfants ont été mis sous traitement antibiotique parce que 2 ou plusieurs prélèvements systématiques faits à l'entrée sont revenus positifs au même germe.

- 16 enfants ont reçu un traitement antibiotique parce qu'il existait un ou plusieurs éléments cliniques, ou anamnestiques pouvant faire suspecter une infection.

4 fois seulement, les examens bactériologiques sont revenus positifs.

- Conduite à tenir :

Nous pensons que lorsqu'il existe une anamnèse, des signes cliniques ou biologiques en faveur d'une infection si au moins 2 éléments de suspicion sont présents, il faut traiter.

Si un seul des éléments est présent, répéter les examens cliniques et biologiques.

Par contre, s'il n'existe aucun signe faisant suspecter une infection, il faut mieux s'abstenir de toute antibiothérapie dite "de couverture" qui sélectionne des germes résistants.

V/ PERSPECTIVES D'AVENIR :

1) Autres modalités de mise en P P C :

- P P C par sonde nasale ou par masque facial :

John Kattwinkel ⁽³⁹⁾ a administré une P P C par voie nasale en reliant les 2 narines au pharynx postérieur. Il a appliqué des débits de 3 l/mn. Il a pu obtenir des pressions de 10 à 12 cm d'H₂O. 82 % des enfants traités ont survécu sans ventilation assistée. Les autres sont morts d'apnée irréductible. La seule complication a été une ulcération légère des narines externes chez 2 enfants.

P.G.Rhodes ⁽⁶⁹⁾ a administré une P P C au moyen d'un masque facial. Il a obtenu une diminution significative de la mortalité chez les enfants de poids de naissance supérieur à 1 500 g. Cette méthode évite les complications de l'intubation.

2) Traitement par P N C (Pression Négative Continue).

Plusieurs auteurs ont rapporté leur expérience de traitement par cette méthode, et notamment B.Salle et Coll ⁽⁷⁴⁾ de Lyon : En 24 mois, 35 enfants ont été traités par cette méthode.

Les enfants sont placés dans une isolette spécialement aménagée pour faire le vide autour du thorax de l'enfant.

Au lieu de garder une C R F en fin d'expiration en utilisant une pression qui pousse sur les alvéoles, on fait une dépression au niveau du thorax qui attire la paroi alvéolaire vers l'extérieur et évite ainsi qu'elle se effondre.

Collapsus alvéolaire :



P P C :



P N C :



Cette méthode évite l'intubation naso-trachéale et tous les dangers qui en découlent, notamment les risques infectieux.

L'amélioration de la Pa O₂ est aussi rapide qu'avec la P P C. On peut appliquer une dépression allant de - 5 à - 13 cm d'H₂O. Si l'état de

l'enfant se détériore, il peut être mis sous ventilation par pression négative intermittente et si cette méthode échoue, il sera intubé et mis sous P C I + P N C de - 8 à - 10 cm d'H₂O. L'intubation est possible dans cette isolette, sans arrêt de la P N C : On ne coupe pas la chaîne de l'O₂ - 23 enfants sur 35 ont survécu avec cette méthode soit 65,7 % de survies.

Cette méthode semble être sûre et efficace, elle permet un bon pourcentage de survies avec seulement 10 % de pneumothorax, le taux d'hémorragies cérébro-méningées étant toujours à peu près identique, inversement proportionnel au poids de naissance.

Après avoir rapporté ces méthodes de traitement que nous n'avons pas utilisées mais qui semblent très intéressantes surtout la C N P, nous allons parler de la prévention de la M M H qui est fondamentale : car même si avec nos moyens de traitement nous améliorons le nombre de survies, certains enfants survivent avec des séquelles, et il serait bien sûr préférable que la prévention fasse disparaître totalement cette maladie.

3) Etude du rapport L/S (Lecithine (Sphingomyéline)) dans le liquide amniotique pour évaluer la maturité du poumon foetal : Le liquide pulmonaire foetal contribue à la formation du liquide amniotique et ainsi, le contenu en surfactant du liquide amniotique reflète le degré de maturation pulmonaire.

Le poumon est suspecté mature lorsque L/S est $\geq 2/1$, immature lorsque L/S est $< 2/1$. Le rapport L/S devient mature entre 34 et 36 semaines de gestation.

L'étude de James A. Lemons⁽⁴⁵⁾ rapporte que sur 95 enfants 10 ont développé une M M H dont 3 sont décédés.

Tous les enfants qui ne firent pas de M M H avaient un rapport mature.

6 des 10 enfants qui firent une M M H avaient un rapport L/S immature. Cependant, 4 firent la maladie avec un rapport L/S mature : 2 étaient nés de mère sensibilisées au système rhésus qui avaient reçu une transfusion intra-utérine.

2 étaient nés de mère diabétique.

Ces 4 cas réduisent l'intérêt de l'étude du rapport L/S, car les circonstances où il est le plus utile sont justement les cas où l'on doit faire naître prématurément un enfant du fait d'une souffrance possible à cause d'une immunisation rhésus ou d'un diabète maternel. Cependant ce dosage reste

valable, car si le rapport L/S est immature, l'enfant a toutes chances de développer une M M H à sa naissance et il faut essayer de retarder le déclenchement de l'accouchement.

4) Prévention par injection de corticoïdes chez la mère :

Il est prouvé que l'usage post-natal des corticoïdes n'apporte pas un bénéfice évident pour les enfants atteints de M M H.

Par contre G.C.Liggins et Coll⁽⁴⁷⁾ ont montré que la maturation fonctionnelle et morphologique du poumon foetal survenait après 48 heures d'injection de glucocorticoïdes à la mère. Il faut faire 1 injection que l'on répète au bout de 24 heures. Aucune complication obstétricale ou néo-natale n'a été notée.

Dans notre étude seulement 2 enfants nés après injection de corticoïdes à la mère ont développé une M M H, mais 1 seule injection avait été pratiquée moins de 24 heures avant l'accouchement, la 2ème injection n'avait pu être faite.

A la maternité du C H U une étude prospective est en cours depuis Mars 1973. Aucun enfant né plus de 48 heures après l'arrivée à la maternité d'une mère qui a reçu les 2 injections de glucocorticoïdes à 24 heures d'intervalle n'a développé de M M H. Il semble donc que cette prévention soit efficace.

Elle ne modifie pas le rapport L/S.

5) Intérêt du dosage de protides et surtout de l' α_1 Antitrypsine (α_1 AT) et des α_2 macroglobulines (α_2 M) chez le nouveau-né.

Maturam et Coll⁽⁴⁹⁾ ont montré que les taux d' α_1 AT et d' α_2 M et les rapports d' α_1 AT / Prot. totales et α_2 M / Prot. totales étaient tous significativement abaissés chez les enfants atteints de M M H, comparés aux autres enfants de même poids et de même terme.

Les nouveaux-nés morts de M M H avaient des taux plus bas d' α_1 AT et α_2 M que ceux qui ont survécu.

Chez les nouveaux-nés qui ont survécu : α_1 AT était plus haut à J₂ et continuait à augmenter en peu de jours alors que α_2 M était plus bas à J₂ et revenait plus lentement à la normale.

Mode d'action = 1 hypothèse :

Alpha₁ AT et alpha₂ M inhibent la plasmine, la thrombine, la trypsine etc..., et il est possible que leur déficit entraîne une augmentation de la destruction protéolytique du surfactant.

Ainsi, le dosage de ces substances au cordon pourrait peut-être permettre de donner une idée pronostique sur la gravité de la M M H qui va survenir et permettre de transférer l'enfant qui va faire une maladie grave très rapidement dans un centre de réanimation spécialisé.

6) Apport de plasminogène :

Les membranes hyalines alvéolaires sont partiellement constituées de fibrine. Les prématurés manquent de plasminogène dans leur sérum, ils sont incapables de développer une fibrinolyse effective et sont donc sans défense contre les dépôts de fibrine. C'est pourquoi l'injection de plasminogène a été testée pour prévenir la M M H. Il faut injecter le plasminogène très tôt après la naissance.

Ambrus et Coll⁽²⁾ ont fait une étude en double aveugle :

- 59 enfants prématurés ont reçu une injection de placebo : 7 ont développé une détresse respiratoire légère et 10 une détresse respiratoire sévère, dont 5 sont morts de M M H.
- 49 enfants prématurés ont été traités par plasminogène : 13 ont développé une détresse respiratoire légère et 3 une détresse respiratoire sévère, aucun n'est mort de M M H.

Il semble donc que la prévention par injection de plasminogène le plus tôt possible après la naissance réduise le nombre de M M H graves et améliore le pronostic.

VI/ CONCLUSION :

Il ressort de cette étude que la maladie des membranes hyalines ou Syndrome de détresse respiratoire Idyopathique du prématuré reste encore une maladie grave et redoutable car un certain pourcentage d'enfants en meurent et surtout quelques enfants survivent avec des séquelles, surtout cérébrales liées à une hémorragie cérébro-méningée.

L'introduction de la P P C a certainement été un grand progrès dans le traitement de cette maladie, et a fait augmenter le nombre de survies en faisant diminuer le nombre de séquelles respiratoires à type de dysplasie broncho-pulmonaire : elle autorise une diminution rapide de la fraction inhalée d'oxygène, et ainsi abaisse, voire supprime le risque de toxicité de l'O₂ pour le poumon.

Nous avons vu que le pronostic était d'autant meilleur que les enfants étaient traités plus tôt et notamment intubés et mis sous P P C avant la 6ème heure. En effet plus on attend et notamment si l'on attend que le test d'hypéroxie donne des PO₂ inférieures à 100 ou que la PCO₂ atteigne des chiffres de 70 mm Hg ou plus, le risque d'anoxie sera beaucoup plus élevé pendant l'intubation, et le risque d'hémorragie cérébro-méningée sera majoré, d'autant plus que le poids de l'enfant sera plus faible.

Or on a vu que les séquelles d'hémorragies cérébro-méningées sont très invalidantes, il faut à tout prix les éviter car notre but doit être de sauver les enfants mais leur survie doit être de bonne qualité : Dès le 1er cri de l'enfant, tout doit être mis en oeuvre pour éviter l'ANOXIE.

Le traitement de cette maladie nécessite une surveillance de tous les instants par une équipe médico-infirmière bien entraînée et prête à intervenir à tout moment : Intuber un enfant qui fait une apnée, réintuber un enfant qui ventile mal parce que sa sonde s'est bouchée, drainer un pneumothorax, traiter le collapsus débutant diagnostiqué sur un aplatissement de la courbe de pression avant que les signes cliniques n'apparaissent, vérifier que les circuits du R P R ne se sont pas débranchés, qu'il reste de l'eau dans l'humidificateur et que le réchauffeur marche correctement etc... C'est seulement au prix de cette surveillance et de cette présence médicale constante que l'on pourra améliorer le pronostic de cette maladie.

Mais cette maladie devrait disparaître, car la prévention doit se développer : non seulement la prévention de la M M H elle-même dont nous avons parlé précédemment, mais aussi la prévention de la prématurité.

Si on arrive à prolonger les grossesses au delà de 36 à 38 semaines de gestation, du même coup la M M H devrait disparaître.

Un effort important a déjà été fait dans ce sens, il reste à souhaiter qu'il continue et même qu'il s'amplifie.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ADAMSON T.M et coll.

Hypoxemia during recovery from Severe Hyaline Membrane Disease

Pediatrics August 1969 Vol.44 N°2 - 168 - 178 -

2 - AMBRUS Clara M. et coll.

Plasminogen in the prevention of Hyaline Membrane Disease

Am.J.Dis Child. February 1974 - 189 - 193.

3 - AVERY M.E.

The lung and its disorders in the New born infants-hyaline
Membrane Disease.

W.B.Sanders Company reprinted August 1968. 2ème édition, Vol I.

- 143 - 176.

4 - AVERY M.E.

Prevention of Hyaline Membrane Disease.

Pediatrics Oct.1972. Vol.50 - 513 - 514 -

5 - BADEN M. et coll.

A.Controlled Trial of Hydrocortisone therapy in infants with
respiratory distress Syndrome.

Pediatrics Oct.1972. Vol.50 N°4 - 526 - 535.

6 - BANCALARI E. et coll.

Simple Device for producing continuous negative pressure in
infants with I R D S.

Pediatrics July. 1973. Vol52 N°1 - 128 - 167.

7 - BEAUFILS F. - BARTHE M.L. - CHEDRU F. - LEJEUNE C.

Les désordres aigus de l'équilibre acido-basique chez le
nouveau-né.

Revue de pédiatrie Juin 1974. T.X. N°6. - 335 - 346.

8 - BESSON . LEAUD M. - LEBONT H. - MILLET G. - CLOUP M.

L'oxygéno-thérapie contrôlée en Pédiatrie.

Ann.Ped.Sept. 1973 . 49 . 35. 36/ 8.9. - 595 - 609.

9 - BLAND R. RICHARD D.

Cord Blood Total protein level as a screening aid for the IRDS.

New Enf. J.Med. July 1972. Vol.287. - 9 - 13.

10 - BOLLAERT A. - PARMENTIER R. - OSTEAUX M. - CREMER N.

Aetiopathogeny of Hyaline Membrane Disease by Post Mortem
pulmonary angiography.

Ann. Radiol. 1972. Vol N° 3 . 4. - 215 -

11 - BONSEL. F .

Contribution à l'étude radiographique de maladie des membranes
hyalines. A propos de 110 cas.

J.Radiol. Electrol Mai 1970. T.51 - N° 5. - 259 - 268 -

12 - BONSELF - COUCHARD.M.

Valeur comparative du test d'hyperoxie et de la radiographie
thoracique dans la maladie des membranes hyalines et la détresse
respiratoire transitoire au cours des 24 premières heures de vie.

Ann. Radiol 1972. Vol 15. N° 3 . 4. - 167 -174 -

13 - BONSELF. - LARROCHE J.Cl.

L'emphyème interstitiel pulmonaire du nouveau-né.

Confrontation anatomo-radiologique.

J.Radiol . Electrol. 1972. T.53. N°6 . 7. - 505 - 519 -

14 - BOYER.C.- GUILLIN M.C. et MENACHE D.

Caractéristique de l'hémostase chez le prématuré et le nouveau-né à terme.

Revue de pédiatrie Juin 1974. T.X. N° 6. - 327 - 334 -

15 - BRYAN. M.H. et coll.

Pulmonary function studies during the first year of life in infants recovering from the respiratory distress syndrome.

Pédiatrics, August 1973. Vol. 52. N° 2. - 169 - 178 -

16 - CALIUMI - PELLEGRINI G et coll.

Twin Nasal cannula for administration of continuous positive airway pressure to newborn infants.

Arch. Dis. Child. Mars 1974. 49 N° 3. - 228 - 230 -

17 - CAMPBELL. R.E.

Intrapulmonary Interstitial Emphysema :

A complication of hyaline membrane disease.

Amer. J. ROENTGEN. Nov. 1970. Vol. 110 N° 3. - 449 - 455 -

18 - CAMPBELL. R.E. - HOFFMAN. R.R.

Predictability of Pneumothorax in hyaline membrane disease.

Amer. J. ROENTGEN. Febr. 1974. Vol. 120 N° 2. - 274 - 278 -

19 - CLOUP.M. - LEBONT.H. - FOURNET J.P.

Le syndrome de détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né.

Med. Infant. Janv. 1972. 79 N° 1. - 31 - 62 -

20 - COLE V.A. et coll.

Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary Edema and Massive pulmonary Hemorrhage in the newborn.

Pediatrics Febr. 1973. Vol. 51. - 175 - 185 -

21 - COLE V.A. et coll.

Pathogenesis of Intraventricular Hemorrhage in newborn infants.
Arch. Dis. Child. 1974. 49 - 722 - 727 -

22 - CRANCE J.P. et BOUVEROT P.

La respiration aérienne du nouveau-né
Ann. Péd. 1970. Vol.17 N°3. - 165 - 173 -

23 - CUMARASAMY N. et coll.

Artificial ventilation in hyaline membrane disease. The use
of positive end-Expiratory pressure and continuous positive airway
pressure.

Pediatrics. April 1973. Vol. 51. N°4. - 629 - 639 -

24 - DEMARQUEZ J.L. - BADIN J.P. - SANJUAN B. - MARTIN Cl.

L'oxygénothérapie du nouveau-né atteint de détresse respiratoire
idiopathique. I. Bases physio pathologiques.

Bordeaux Médical Avril 1974. N° 7 - 917 - 923 -

25 - DEMARQUEZ J.L. - BADIN J.P. - SANJUAN B. - MARTIN Cl.

L'oxygénothérapie du nouveau-né atteint de détresse respiratoire
idiopathique. II. Principes technique et études critiques.

Bordeaux Médical 7 Avril 1974 - 929 - 936 -

26 - DEMARQUEZ J.L. - BADIN J.P. - SANJUAN B. - MARTIN cl. - GILLARDEAU.

L'oxygénothérapie du nouveau-né atteint de détresse respiratoire
idiopathique. III. Intérêt d'une nouvelle technique : La pression posi-
tive transpulmonaire continue ; expérience personnelle.

Bordeaux Médical 7 Avril 1974. N°7. - 939 - 953 -

27 - ESTERLY J.R. et STEIN A.O.

Insuffisance respiratoire chez le nouveau-né à terme.
(Membranes Hyalines).

J. of P. Sept. 1970. 77 N° 3. - 508 - 514 -

28 - EVANS H.E. - KELLER S. et MANOL I.

Serum trypsin inhibitory capacity and the idiopathic respiratory distress syndrome.

J. of P. Sept 1972. 81 N° 3. - 588 - 592 -

29 - FAVARA B.E. - FRANCIOSI R.A. - BOTTERFIELD L.T.

Disseminated Intravascular and cardiac thrombosis of the néo-nate.

Ann. J. Dis. Child Febr 1974. Vol. 127 - 197 - 204 -

30 - GUEROIS M. - CASENAVE CL. - LAMAGNERE J.P. et coll.

Détresse respiratoire idiopathique : Intérêt de la pression positive continue.

Ann. Pédiat. 2 déc. 1974. Vol. 21. - 3015/835 - 3022/842.

31 - HARRISSON V.C.

The signifiacnce of grunting in hyaline membrane disease.

Pediatrics March. 1968. Vol. 41. N° 3 - 549 - 559.

32 - HARROD J.R. - L'HEUREUX P. - DOUGLAS-WANGENSTEEN O.

Long term follow-up of severe respiratory distress syndrome treated with I P P B.

J. of Ped. Febr. 1974. Vol. 84 N°2. - 277 - 286 -

33 - HUAULT G.

Amélioration apportée à l'hématose pulmonaire du nouveau-né
à la phase précoce de la maladie des membranes hyalines par certains
réglages de la ventilation artificielle.

Arch. Franç. Ped. Juin. Juil. 1972. 29 N°6. - 671 - 672 -

34 - HUAULT G. - GAJER M. - KACHANERJ. et coll.

Indications et techniques de l'oxygénation et de la ventila-
tion artificielle dans la maladie des membranes hyalines.

Ann. Med. Int. Fev. 1972. 123 N° 2. - 125 - 128 -

35 - HUAULT G.

Troubles respiratoires du nouveau-né.

E.M.C. Ped. fasc. 4002. R.10. (1 - 1974).

36 - HUAULT G. - TRAN VAN DUC. - LALLEMAND. D. et coll.

Problèmes pulmonaires posés par la réanimation néo-natale
avec ventilation assistée.

Rev. du Prat. Nov. 1974. 24 N°53. - 4.803 - 4.816 -

37 - HUCH R. - LUBBERS D.W. - H.U.CHA.

Reliability of transcutaneous monitoring of arterial PO_2 in
newborn infants.

Arch. of dis in child. 1974. 49 - 213 - 218 -

38 - JING JA YOON and HARPER R.G.

Observations on the relationship between duration of rupture
of the membranes and the development of idiopathic respiratory dis-
tress syndrome.

Pediatrics August. 1973 Vol. 52 N° 2. - 161 - 168 -

39 - KATTWINKEL J. - FLEMING D. et coll.

A. Device for administration of continuous positive airway pressure by the nasal route.

Pediatrics Juillet 1973. 52 - 131 - 134 -

40 - KOTAS R.V. - FAZEN L.E. - MOORET E.

Umbilical cord serum trypsin inhibitor capacity and the idiopathic respiratory distress syndrome.

J. of Ped. Sept. 1972. Vol 81. N° 3 - 593 - 599 -

41 - KOTAS R.V.

Accelerated pulmonary surfactant after intra uterine injection in the fetal rabbit.

Pediatrics April 1973. Vol. 51. N° 4. - 655 - 659 -

42 - LAMARRE A. - LINSSAO L. - REILLY B.J. - SWYER P.R. - LEVISON A.

Residual pulmonary abnormalities in survivors of respiratory distress syndrome.

Amer. Review of respiratory disease 1973. Vol. 108 - 56 - 61

43 - LEJEUNE C. - BEAUFILS F. - BOYER C. et HAYAT P.

Désordres aigus de l'hémostase chez le nouveau né.

Revue de pédiatrie, Juin 1974. T.X. N°6 - 335 - 346 -

44 - LEJEUNE J.A.

La maladie des membranes hyalines. Conditions de traitement en pression positive continue et résultats.

Thèse, Paris 1973. N° 42. 148 pages.

45 - LE MONS J.A. - JAFFE R.B.

Amniotic fluid lecithine / Sphingomyelin ratio in the diagnosis of hyaline membrane disease.

Amer. Journal Obstet.Gynecol. Jan. 1973. Vol.115 N°2 - 233 - 237 -

46 - L'EORME R. - FEATHERBY E.A. - RIGATTON et coll.

Effective pulmonary blood flow in preterm infants with and without respiratory distress : A simple bedside method using nitrous oxide.

Pediatrics Aug.1973. Vol 52 -N°2 - 179 - 187 -

47 - LIGGINS G.S and HOWIE L.N.

A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants.

Pediatrics. Oct.1973. Vol.50 N°4 - 515 - 525 -

48 - LOHERE. - GIEDION A.

Radiological aspects of massive pulmonary hemorrhage in the newborn.

Annales de radiologie. 1971. Vol. N°14. N° 3 - 4. - 147 - 154 -

49 - MAKRAM et coll.

Sérum proteinase inhibitors in infants with hyaline membrane disease.

The J. of pediatrics. Sep.1972. Vol 81 N°3 - 579 - 587 -

50 - MARCHAL C. - LEVEAU Ph. - LEBLANC G. et coll.

Prophylaxie des détresses respiratoires idiopathiques néonatales. Influence de l'alcalinisation en salle de travail.

Ann.Ped. 2 mars 1970. Vol.17 N°3. - 195 - 202 -

51 - MARTIN C. et coll.

La respiration et la ventilation artificielle en pression positive continue dans le traitement de la détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né.

Ann. Ped. Janv. 1974. Vol.21 N° 1. - 77 - 89 -

52 - MARTIN C. - DEMARQUEZ J.C. - BADIN J.P. - SANJUAN B.

L'oxygénothérapie du nouveau-né atteint de détresse respiratoire idiopathique IV. Indications et conduite pratiques des diverses techniques d'oxygénothérapie.

Bordeaux Medical, Avril 1974. 7 N°7. - 959 - 967 -

53 - MAUGERY D. - JARDILLIER J.C. - DEPAILLERETS F. - LESTRADET H.

Intérêt de la détermination des phospho lipides dans le liquide amniotique.

Arch. franç. Ped. 1972. 29; - 575 - 581 -

54 - MINKOWSKI A. et coll.

Acquisitions pratiques récentes sur la détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né.

Entretiens de Bichat (Med.) 1973. - 30 - 31 -

55 - NELSON N.M.

Compromised convalescence from hyaline membrane disease.

Pediatrics Aug. 1969. vol.44. N°2 - 158 - 161 -

56 - N°GUYEN T.

Les épanchements gazeux intra-thoraciques dans la maladie des membranes hyalines.

Thèse Paris 1973 - N° 71 - 70 pages.

57 - NICOT J.

A propos de vingt et un cas de M M H chez les prématurés
traités par ventilation assistée au centre hospitalier de Nevers.

Thèse Paris 1971 - N° 44. 24 pages

58 - NUSSLE D. - BOZIC C. - OPPIKOFER R.M. - PROD'HOMML.S.

L'évolution et la signification des images radiologiques
dans la maladie à membranes hyalines chez les nourrissons en assistance
ventilatoire.

Ann. Radiol. Mars. Avril 1971. 14 N° 3. 4. - 161 -

59 - O'BOYLE M.P. - FLETCHER A.B. - AVERY G.B.

Objective early criteria for ventilatory assistance in hyaline
membrane disease.

Pediatrics April 1973. Vol 51 N°4 - 748 - 749 -

60 - OLIVED. - VERT P. - DESCHAMPS J.P. et coll.

Les infections bactériennes graves acquises au cours de la
réanimation respiratoire du nouveau-né.

Ann.Ped. 1970. Vol.17 N°3 - 185 - 194 -

61 - OLIVER T.K.

Positive transpulmonary airway pressure.

Pediatrics Août 1971. 48 N°2. - 175 - 177 -

62 - OMER M.I.A. - ROBSON E. - NELIGAN G.A.

Can initial resuscitation of preterm babies reduce the death
from hyaline membrane disease ?

Arch. of dis in child. 1974. 49 - 219 - 221 -

63 - OUTERBRIDGE E.W. - NOGRADY M.B. - BEAUDRY.P.H. - STERNL.

Idiopathie respiratory distress syndrome. recurrent respiratory illness in survivors.

Amer J. Dis Child. Febr. 1972. Vol. 123 - 99 - 104 -

64 - POLGE J.

Intérêt de la radiologie dans le diagnostic, le pronostic et la surveillance thérapeutique de la maladie des membranes hyalines.

Etude de 338 cas.

65 - PONTEC et coll.

Nouvelles methodes d'oxygénation dans la détresse respiratoire idiopathique.

Pediatrie, Janv. Fev. 1973. N° 1. - 106 -

66 - PONTEC. - BONTE C. - LEQUIEN P. et FLINOIS C.

Résultats dans le traitement de la détresse respiratoire idiopathique après introduction de la pression positive continue.

Etude de 188 cas dont 60 traités par pression positive continue.

Ann. Pediat. 1974. 50 N°4. 1087/333 1096/342.

67 - REYNOLDS E.O.R.

Indications for mechanical ventilation in infants with hyaline membrane disease.

Pediatrics. Aug. 1970. 46 N° 2. - 193 - 201 -

68 - REYNOLDS E.O.R. and TAGNIZADEN A.

Improved prognosis of infants mechanically ventilated for hyaline membrane disease.

Arch. of dis. in child. 1974. 49 - 505 - 515 -

69 - RHODES P.G. and HALL R.T.

Continuous positive airway pressure delevered by face mask in infants with the idiopathie respiratory distress syndrome-a controlled study.

Pediatrics. July 1973. 52 N°1 1/17 - 5/21

70 - RICHARD - BLAND.

Cord Blood total protein level as a screening aid for the idiopathie respiratory distress syndrome.

The New Engl. J. Med. July. 1972. 287. N°1. - 9 - 13 -

71 - ROKOS J. - VAEUSORN O. - NACHMANR. - AVERY M.E.

Hyaline membrane disease in twins.

Pediatrics July. 1968. 42 N° 1. - 204 - 205 -

72 - SALLE B. - MONNET P. - RICHARD P. et coll.

Traitement des détresses respiratoires idiopathiques du nouveau né (à propos de 49 observations).

Pédiatrie. Janv. Fevr. 1971. 26 N° 1. - 99 -

73 - SALLE B. et coll.

La maladie des membranes hyalines chez le nouveau-né, expérience d'un centre de pathologie néo-natale.

Pédiatrie. Janv. Fevr. 1972. 27 N°1. - 27 - 36 -

74 - SALLE B. - CHAMPIN J.P. - DESEBBE Cl. - ANDRE M.

Le traitement des formes sévères de détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né par l'utilisation d'une pression négative constante périthoracique.

Arch. Franç. Péd. 1974. 31, - 565 - 573 -

75 - SIEGEL S.R - PHELPS D.L. - LEAKER R. and OHW.

The effects of rapid infusion of hypertonic sodium bicarbonate in infants with respiratory distress.

Pediatrics. April 1973. 51 N°4 - 651 - 654 -

76 - STANILMAN M. - HEOWALL G. et coll.

A six year follow up of clinical hyaline membrane disease
Pediatrics clinics of N.America May 1973. respiratory. Disorders
in the newborn p. 433.

77 - THUREAU Cl. - RAAOM. - LAUGIERT J. - MICHEL J.

Apport diagnostique et pronostique de la radiologie dans la maladie des membranes hyalines. Etude portant sur 140 cas.

J. radiol. Electrol. 1972. T.53 N°6 - 7. - 521 - 530 -

78 - TUCKER A.S. - FANAROFF A. - KLAUS M.H. - GAUBER N.S.

Pulmonary complications following assisted ventilation for the respiratory distress syndrome.

Ann.radiol. 1971. Vol.14 N° 3 - 4. R.143 R.146

79 - VALDES - DAPENA M.A. - AREY J.B.

The causes of néo-natal mortality : an analysis of 501 autopsies on newborn infants.

The J. of pediatrics sept.1970 Vol.77 N° 3 - 366 - 375 -

80 - VANVLIET P.J.K. and GUPTA J.M.

Tham or sodium bicarbonate for the idiopathic respiratory distress syndrome.

Arch. Dis. Child 1973. 48 N°4 - 249 - 255 -

81 - VERT P.-MARCHAL C. - OLLIVED et coll.

Le syndrome de détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né. Etude clinique, biologique et thérapeutique.

Ann.Ped. 1970. Vol. 17 N°3 - 174 - 184 -

82 - VIDYASAGAR D. - CHERNICK V.

Continuous positive transpulmonary pressure in hyaline membrane disease : a simple device.

Pediatrics, Aout 1971 48 N°2 - 296 - 299 -

83 - WELLER M.H.

The roentgenographic course and complications of hyaline membrane disease.

The Ped. Clinics of north America May 1973. Respiratory disorders in the newborn P - 381.

" Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972, L'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en
date 14 décembre 1973

Le Président de l'Université de CAEN,

